

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

БОЛТАЕВА МАЛИКА МИРАЛИЕВНА

**ГИПОКСИК-ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ ПЕРИНАТАЛ КАСАЛЛИКНИ
КАМАЙТИРИШ УЧУН ХОМИЛА ГИПОКСИЯСИНИ ПРОГНОЗ
ҚИЛИШ ВА ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Болтаева Малика Миралиевна

Гипоксик-ишемик генезли перинатал касалликни камайтириш учун
хомила гипоксиясини прогноз қилиш ва эрта ташхислашнинг замонавий
жиҳатлари..... 3

Болтаева Малика Миралиевна

Современные аспекты прогнозирования и ранней диагностики
фетальной гипоксии для снижения перинатальной заболеваемости
гипоксического - ишемического генеза..... 23

Boltaeva Malika Miralievna

Modern aspects of prediction and early diagnosis of fetal hypoxia to reduce
the perinatal morbidity in hypoxic-ischemic
genesis..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

БОЛТАЕВА МАЛИКА МИРАЛИЕВНА

**ГИПОКСИК-ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ ПЕРИНАТАЛ КАСАЛЛИКНИ
КАМАЙТИРИШ УЧУН ХОМИЛА ГИПОКСИЯСИНИ ПРОГНОЗ
ҚИЛИШ ВА ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.3.PhD/Tib3684 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Негматуллева Мастура Нуруллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Каримова Нилуфар Набижановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Старцова Надежда Михайловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Манзил: 200125, Бухоро шаҳри, А.Ғиждувоний кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-саҳифа: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Бухоро шаҳри, А.Ғиждувоний кўчаси, 23-уй. Тел./факс: +99865223-00-50, Web sayt: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2025 йил « ____ » _____ куни тарқатилган.

(2025 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Гипоксик-ишемик энцефалопатия (ГИЭ) янги туғилган чақалоқлар бош мияси ва у билан боғлиқ бўлган бошқа аъзоларга жиддий зарар етказиши мумкин бўлган долзарб патологиядир. Ушбу касаллик асосан хомиланинг пренатал ёки интранатал даврида гипоксия ва ишемия натижасида юзага келади. “...перинатал даврда бош мия гипоксик-ишемик зарарланишининг ўрта оғир ва оғир даражаларида марказий нерв тизимида қайтмас структур шикастланишлар қайд этилади ва бу ўз навбатида қайтмас асоратлар ривожланишига олиб келади. Кўрсатилган клиник ўзгаришлар амалий жиҳатдан деярли ҳар доим болада турли даражали психомотор ривожланишдан орқада қолиши билан кечади...”¹ ЖССТ маълумотларига кўра, перинатал асфиксия глобал ўлим кўрсаткичларининг 23% ни ташкил қилади, бу эса эрта ташхис ва профилактиканинг муҳимлигини таъкидлайди.

Дунёда ГИЭ ташхисини қўйишда оғирлик даражасини аниқлашнинг кўплаб клиник-лаборатор усуллари мавжуд бўлишига қарамай, ушбу ташхисни тасдиқлаш ёки инкор этиш учун махсус тестлар мавжуд эмас. Гипоксик ишемиядан сўнг неонатал мия шикастланиш механизмларини ўрганиш бўйича олиб борилган кўплаб экспериментал ва клиник тадқиқотлар натижалари ГИЭда нейронларда яллиғланиш жараёни бўлиши муҳим патогенетик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатмоқда. Шу сабабли, яллиғланишни қўзғатувчи цитокинларнинг таъсирини ўрганиш ГИЭ ва унинг асоратларини олдини олишнинг асосий йўналиши ҳисобланади.

Республикамизда перинатал даврда бош миянинг гипоксик-ишемик зарарланиши янги туғилган чақалоқлар ўлимининг асосий сабабларидан бири бўлиб, оқибатда эса ногиронликка олиб келувчи МНТ оғир патологиялари ривожланишининг асосий омилларидан бири бўлиб қолмоқда. “...бир неча ўн йиллар олдинги даврда чала туғилган болаларнинг яшаб кетиши имкониятлари жуда кам бўлган бўлса, ҳозирги вақтдаги тадбиқ этилган имкониятлар натижасида чала туғилган чақалоқларни парвариш қилиш, хомиланинг ўткир ва сурункали гипоксиясини ва летал оқибатларни бартараф этиш бундай болаларнинг ҳаётга мослашиб яшаб кетишига имкон бермоқда...”². Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлаш, айниқса акушерлик хизмати ривожланганига қарамай, перинатал патология частотаси 60,5% атрофида бўлиб, пасайиш тенденциясига эга эмас. Шу муносабат билан Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”³ ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-

¹ Di Muzio B, Kusel K, Sharma R, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 23 Jul 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-12856>

² Мамадалиева, С., Алиев, М., Мамадалиев А. (2022). Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия. Журнал вестник врача, 1(2),

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60 сонли қарори.

санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимининг (МАТ) перинатал зарарланиши бутун жаҳонда перинатологиянинг асосий муаммосига айланди. Дунё бўйлаб қатор тадқиқотчи олимларнинг фикрига кўра, ҳомила ва янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимининг гипоксик-ишемик генезли шикастланиши асаб тизими патологиясининг ривожланишига асосланади ва уларнинг эрта болалиқдан кейинги даврда ривожланишини белгилаб бериши мумкин. (Annink K., Burns-Benggon J., Kim P., 2019; Maiwald C., Rudiger M., 2022; Reis H., 2024).

Марказий асаб тизимининг гипоксик-ишемик генезли шикастланиши бошқа неврологик касалликлар орасида истикболи энг хавфли патологиялардан бири бўлиб, у кейинчалик бундай касаллиги мавжуд болаларнинг жамиятга тўғри мослаша олмаслиги, оғир ногиронлик ҳолатларининг ривожланишига олиб келади. (Ануриев А.М., Блинов Д.В., Горбачев Б.И., Корсакова С.С., 2019; Липатов И.С., 2021).

Ҳомиланинг бачадоничи гипоксияси янги туғилган чақалоқларда гипоксик ишемия билан боғлиқ мия шикастланишини оширади, перинатологияда ҳомила стресси ва оғир энцефалопатиянинг патофизиологик механизмлари ўртасидаги муносабатларини ёритиб беради (Алиев М., 2022; Мухторова С.Н., 2023).

Шу муносабат билан замонавий диагностика усулларидадан фойдаланган ҳолда кенг қамровли тадқиқот ўтказиш перинатологиянинг долзарб муаммоси бўлиб ҳисобланиб, уни прогнозлаш, эрта ташхис қўйиш ва туғруқни бошқариш учун етарли тактикани танлаш имконини яратиши мумкин (Исанова Ш.Т., Холликулова М.А., Джурабекова А.Т., 2025).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2022-2026 йилларга мўлжалланган илмий-тадқиқот

ишлари режасига мувофиқ "COVID-19 пандемиясидан кейинги даврда Бухоро вилояти аҳолисига таъсир этувчи омилларни аниқлаш, касалликларни эрта ташхислаш ва олдини олишнинг янги чора-тадбирларини ишлаб чиқиш" (07.2025.PhD.228) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: клиник-лаборатор, гемодинамик, иммунологик, функционал диагностик маркерлар асосида фетал гипоксияни эрта башоратлаб перинатал касалланишни камайтиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

фетал гипоксия ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни олиб боришнинг босқичма-босқич ёндашувини ишлаб чиқиш;

фетал гипоксия ривожланишини башоратлашда клиник-лаборатор, функционал-диагностик маркерларнинг аҳамиятини баҳолаш ва оптимал терапия усуллари танлаш;

фетал гипоксия ҳолатларида акушерлик тактикасини танлаш ва уларнинг туғилган чақалоқларда гипоксик-ишемик энцефалопатия клиник белгилари ривожланишидаги аҳамиятини баҳолаш;

ҳомиладорлик давридаги онадаги гемодинамик, гемостатик бузилишларнинг туғилган чақалоқлар имун тизими ва гипоксик – ишемик энцефалопатия (ГИЭ) шаклланишига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида гипоксик ишемик генезли перинатал патология хавф гуруҳларини аниқлаш мақсадида, гипоксик-ишемик генезли перинатал касаллик ташхиси қўйилган 100 нафар чақалоқларнинг ривожланиш ва оналарининг касаллик тарихи ретроспектив ўрганилган. Проспектив 115 нафар ҳомиладор аёл чуқур кўрикдан ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида янги туғилган чақалоқнинг киндик тизимчасидан олинган қон ва она қони зардобини ҳамда плацента олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, лаборатор, биокимёвий, морфологик, иммунологик, УТТ-доплерометрия ва статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

фетал гипоксия ривожланиш хавфини башоратлашда она организмнинг преморбид фони (сузунрали анемия, оғир преэклампсия, кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари) ва лаборатор кўрсаткичлар (умумий қон таҳлили, қон ивиш тизими, С-реактив оксил), шунингдек, хорион қалинлиги ва сариклик ҳалтасининг ривожланишдан ортда қолиши каби ҳомилага оид маркерларнинг ўзаро боғлиқлиги комплекс таҳлил қилиниб, уларнинг прогностик аҳамияти асосланган;

ҳомилада гемодинамик бузилишларнинг эрта прогностик белгиси сифатида бачадон–плацента–ҳоилага регионидagi қон оқимини комплекс (резистентлик индекси (RI), пулсация индекси (PI) ҳомиланинг ўрта мия артериясида пасайиши, киндик ва бачадон артерияларида эса ортиши) ўрганишнинг гипоксик-ишемик энцефалопатия (ГИЭ) ривожланишидаги роли илмий равишда исботланган;

фетал гипоксия ҳолатларида церебро–плацентал индекс (СРІ)нинг <0,8 бўлиши хомиланинг туғруқ стрессини енгиш имконияти чекланганлигининг «қизил чизиқ» (red-line) кўрсаткичи экани ва туғруқни кесарча кесиш йўли билан олиб бориш гипоксик-ишемик энцефалопатия (ГИЭ) ривожланиш хавфини 2,1 бараварга камайтиргани исботланган;

онадаги гемореологик кўрсаткичлар (D-димер, лейкоцитлар, ЭЧТ, С-реактив оқсил) билан хомиланинг иммун жавоб маркерлари (IL-6, IL-10, TNF-α) ўртасидаги боғлиқлик аниқланиб, уларнинг ГИЭни башоратлашда ва эрта профилактик терапия тактикасидаги аҳамияти асослаб берилди ҳамда шу асосда юқори хавфли гуруҳларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришнинг босқичма-босқич алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомила гипоксияси хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳлари аниқланиши асосида ҳомилада гипоксик ҳолатларни башорат қилиш ва эрта ташхислаш, йўлдош – ҳомила тизимида қон айланиш бузилишларини олдини олиш, коррекция қилиш орқали хомиланинг бош мия дисфункцияси ва унинг оқибатлари ривожланиш тезлигини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар ишлаб чиқилган;

ҳомила гипоксия даражасига асосланган ҳолда туғруқ тактикасини танлаш гипоксик-ишемик генезли перинатал касаллик клиник кечиши оғирлигини камайтиришга ёрдам берганлиги асосланган;

ҳомиладорлик даврида онада юзага келаган гемодинамик ва гемостатик бузилишларининг янги туғилган чақалоқлар иммун тизимига таъсири аниқланиб, ГИЭнинг башорат қилувчи омили сифатида баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, клиник, лаборатор, скрининг ва статистик усулларнинг қўлланилганлиги, етарли миқдордаги текширилган аёллар сони, олинган маълумотларнинг соҳадаги маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар натижалари билан таққосланиши, шунингдек хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, фетал гипоксия белгиларини башорат қилиш ва эрта ташхислаш, бачадон-йўлдош–ҳомила тизими қон айланишидаги бузилишларни олдини олиш ва самарали даволаш чора-тадбирлари ҳомиладаги мия дисфункцияси ва унинг оқибатларини камайтиришнинг комплекс усулларини такомиллаштиришга сезиларли ҳисса қўшиши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ишлаб чиқилган илмий хулосалар ҳомила ва янги туғилган чақалоқларда мия фаолиятининг бузилишини клиник, лаборатор, инструментал диагностика усуллари орқали эрта башорат қилиш имконини берадиган белгиларни аниқлаш ва таҳлил қилиш усуллари ишлаб чиқишга ёрдам беради. Бу эса

ГИЭнинг олдини олиш чораларини амалга оширишда мақсадли тадбирларни ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Гипоксик-ишемик генезли перинатал касалликни камайтириш учун хомила гипоксияни прогноз қилиш ва эрта ташхислашнинг замонавий жиҳатлари бўйича олинган илмий натижалар асосида: “Гипоксик-ишемик генезли патологияларни даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида плацента тўқималарида морфологик ўзгаришларни ўрганиш” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 2025 йил 28 февралдаги 25-т/041-сон маълумотномаси). Бу услубий тавсиялар хавф гуруҳига кирувчи аёлларда фетал гипоксиясини башорат қилиш ва эрта ташхислаш, янги туғилган чақалоқларнинг гипоксик-ишемик генезли ПК билан касалланиш даражасини қисқартириш имконини берган;

ўтказилган тадқиқотлар натижаси Бухоро вилоятидаги Бухоро шаҳар туғруқ комплекси (2025 йил 10 апрелдаги №53 сонли) буйруғи ва Андижон шаҳар 2-сон туғруқ комплекси (2025 йил 10 апрелдаги №55 сонли) буйруғи асосида амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш хузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 июлдаги 21/10-сонли хулосаси). Амалиётга татбиқ этилган натижалар хавф гуруҳига кирувчи хомиладор аёлларда фетал гипоксиясини башоратлаш ва эрта ташхислаш, гипоксик-ишемик генезли перинатал касаллик учраши ҳамда чақалоқлар ногиронлиги сонини қисқартириш, оптимал туғруқ муддати, акушерлик тактикасини белгилаш, даволаш харажатларини камайтириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилашга хизмат қилган;

Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: хавф гуруҳига кирувчи беморларни танлаш орқали уларга индивидуал ёндашиш орқали чақалоқларда фетал гипоксия асорати сифатида ривожланадиган ГИЭ ҳамда ногиронликни олдини олишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* беморларни клиник-анамнестик маълумотларга кўра саралаш натижасида лаборатория таҳлиллари учун сарфланадиган харажатларни камайтириш имконияти яратилган, бунда ҳар бир беморда 900.000 сўм, тадқиқот жараёнида кузатувда бўлган 115 нафар беморда бюджетдан ташқари маблағлар ҳисобидан эса 103 500 000 сўм иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* Фетал гипоксия хавфи мавжуд беморларни саралаш муҳим қисми бўлиб ҳисобланади. Шундай қилиб, усул ўзининг иқтисодий самарадорлигини исботланган.

Иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: таклиф этилган функционал диагностик усулларни амалиётга жорий этиш орқали ҳомиланинг бачадоничи гипоксия ҳолатларида асоратларни эрта аниқлаш ва даволаш самарадорлигини оширишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Хавф гуруҳига мансуб аёлларда таклиф этилган функционал-диагностик усулларни қўллаш натижасида ГИЭ ривожланиш хавфини эрта босқичларда аниқлаш имконияти пайдо бўлди, натижада унга сарфланадиган функционал диагностика таҳлиллари харажатлари қисқартирилди. Ҳар бир

бемор учун ўртача 670 000 сўм, жами 115 нафар бемор учун 77 050 000 сўм маблағ тежалди. *Хулоса:* Фетал гипоксия хавфи юқори бўлган аёлларда функционал диагностик кўрсаткичлар асосида эрта башорат қилиш ва патогенетик ёндашув орқали асоратларнинг олдини олиш имкони яратилди.

Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Аниқланган гипоксия ҳолатларида тўғри туғруқ усулини танлаш чақалоқларда оғир ГИЭ асоратларини олдини олишга хисса қўшди. *Иқтисодий самарадорлиги:* ГИЭ оғир формаларини олдини олиш ҳисобига болалар реанимациясига йўлланиш ҳолатлари 37% га камайди. Ҳар бир бемор учун ўртача 1 000 000 сўм, жами 115 нафар чақалоқ учун 115 000 000 сўм тежалди. *Хулоса:* Туғруқ тактикасига индивидуал ёндашиш гипоксик асоратларни камайтиришда самарали йўналиш эканлиги тасдиқланди. Ушбу усул клиник амалиётда кенг қўллашга тавсия этилади.

Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: иммун тизим етишмовчилигига боғлиқ асоратлар 40% га камайтирилди. Бу амалиётда чақалоқларнинг ҳолатини барқарорлаштириш ва неврологик нуқсонларнинг олдини олишда муҳим роль ўйнади. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқотда қиммат иммунокорригирловчи воситаларга эҳтиёж камайди. Бу эса бир чақалоқ учун ўртача 1 200 000 сўм миқдоридаги шифохона харажатларини тежаш имконини берди. Тадқиқот доирасида 115 нафар чақалоқ учун жами 138 000 000 сўм тежалди. *Хулоса:* Иммун тизимига таъсир қилувчи омилларни эрта аниқлаш ва улар асосида даволашни бошлаш гипоксик асоратларни самарали олдини олишда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу усул клиник амалиётга жорий этиш учун асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий конференцияда, шу жумладан 1 та халқаро ва 2 та республика миқёсидаги илмий конференцияларда муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ушбу диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруратига асосланилиб, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган бўлиб, ишнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баёнида олинган натижалар таҳлилининг ишончлилигига асосланган ҳолда уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари кенг ёритилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий

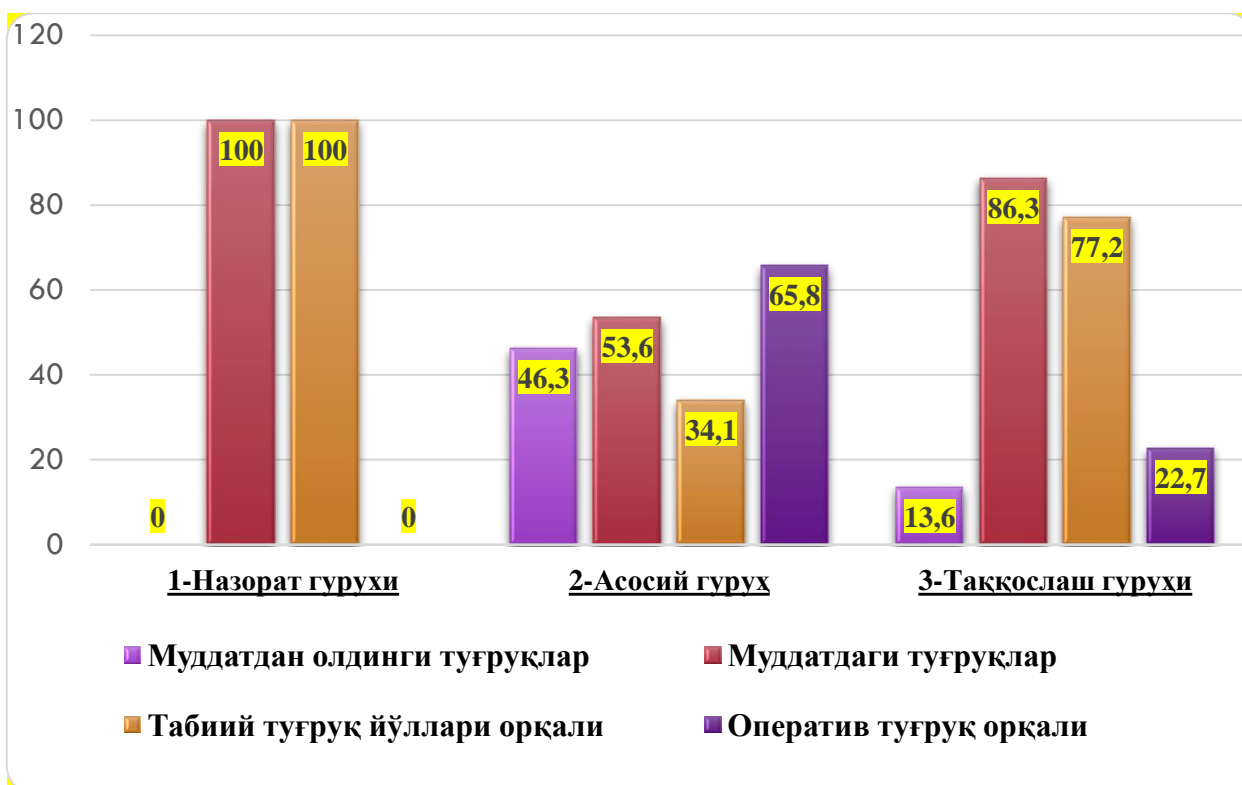
қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи **«Гипоксик-ишемик генезли перинатал касалликни камайтириш учун фетал гипоксиясини эрта ташхислашнинг замонавий жиҳатлари»** бобида хорижий ва маҳаллий адабиёт манбалари мисолида адабиётлар маълумотлари шарҳи келтирилган, адабиётлар маълумотлари асосида янги туғилган чақалоқларда хомила гипоксияси ва перинатал мия шикастланишининг этиологияси ва патогенези, замонавий жиҳатлари, клиник кечишининг диагностик мезонлари, хомиланинг анте ва интранатал гипоксия ҳолатида акушерлик тактикасининг ўзига хос хусусиятлари, антенатал хомила гипоксиясида плацента морфологик тузилишининг хусусиятлари масалалари чуқур таҳлил қилинган, ушбу муаммонинг ҳал қилинмаганлиги ва аниқлаштирилиши кераклиги асосланган.

Диссертациянинг **«Гипоксик-ишемик генезли перинатал касалликни камайтириш учун фетал гипоксиясини эрта ташхислашнинг замонавий жиҳатлари бўйича тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари»** деб номланган иккинчи бобида илмий ишда қўлланилган асосий тадқиқот материаллари ва усуллари баён этилган. Тадқиқот 2023 йилдан 2025 йилгача бўлган даврда, Бухоро давлат тиббиёт институти “Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология” кафедрасида, РИОваБСИАТМ ДМ Бухоро филиали базасида, ҳамда ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти Бухоро филиалида бажарилган.

Перинатал патология хавф гуруҳини аниқлаш учун 100 нафар МНТ нинг перинатал зарарланиши ташхиси қўйилган чақалоқлар ривожланиш ва аёлларнинг туғруқ тарихи ретроспектив равишда ўрганилган. Проспектив тарзда 115 нафар аёл ташкил этган, уларнинг 30 нафари хомиладорлик даври ва туғруқнинг физиологик кечиши кузатилган (1-назорат гуруҳи) аёллар бўлиб, 85 нафарини хомила гипоксияси ривожланиш хавфи бўлган хомиладорлар ташкил этган. 2-асосий гуруҳни фетал гипоксия профилактик терапиясини олмаган ёки биринчи триместрнинг кечки муддатларида олган 41 нафар хомиладор аёл, 3- таққослаш гуруҳини хомиладорликнинг эрта муддатларида кенг қамровли текширувдан ўтган ва хомила гипоксиясининг олдини олишга қаратилган терапия олган 44 нафар хомиладор аёл ташкил этган.

Хомиладор аёлларнинг туғруқ муддати ва усуллари таҳлил қилинди ва куйидагилар аниқланди: 1-назорат гуруҳида барча беморларда муддатдаги табиий туғруқ кузатилди (100%, n=30). 2-гуруҳда: (46,3%, n=19) ҳолатда — муддатдан олдин туғруқ, (53,6%, n=22) ҳолатда — муддатдаги туғруқ, шулардан (34,1%, n=14) да — табиий (вагинал) туғруқ, (65,8%, n=27) ҳолатда — оператив туғруқ кузатилган 3-гуруҳда: (13,6%, n=6) ҳолатда — муддатдан олдин туғруқ, (86,3%, n=38) ҳолатда — муддатдаги туғруқ кузатилди, шулардан (77,2%, n=34) — табиий (вагинал) туғруқ, (22,7%, n=10) — оператив туғруқ бўлган (1-расм).



1-расм. Тадқиқотдаги ҳомиладор аёлларнинг гестацион муддати ва туғруқ усули таҳлили (%)

Клиник-лаборатор текширувлар онанинг умумий қон таҳлили, СРО, гемостаз тизими ҳолатини ўрганиш ва янги туғилган чақалоқ киндик қонида интерлейкинларни (IL-6, IL-10 ва TNF- α) ўрганишни ўз ичига олган. Бу учун «HumanCount 3OTS/HumanCount 60TS» автомат гематологик анализатори, «Human Clot Junior» коагулометр аппарати ва «Вектор-Бест» (Россия) иммунофермент анализатори аппаратларидан фойдаланилган.

Функционал – диагностик текширувларда бачадон-плацента-ҳомила тизими доплерометрияси (RI, PI), фетометрия, плацентометрия ҳамда плацента морфологияси ўрганилган. Бу тадқиқотлар Алока 1400, TOSHIBA (Ессосее) ССА-340А (Япония) аппарати ва "Leica дм 1000" микроскопи ёрдамида таҳлил қилинган.

Материалларни статистик қайта ишлаш вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди. Статистик таҳлил "Dell XPS 13" процессори базасидаги шахсий компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун мўлжалланган дастурий комплексдан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

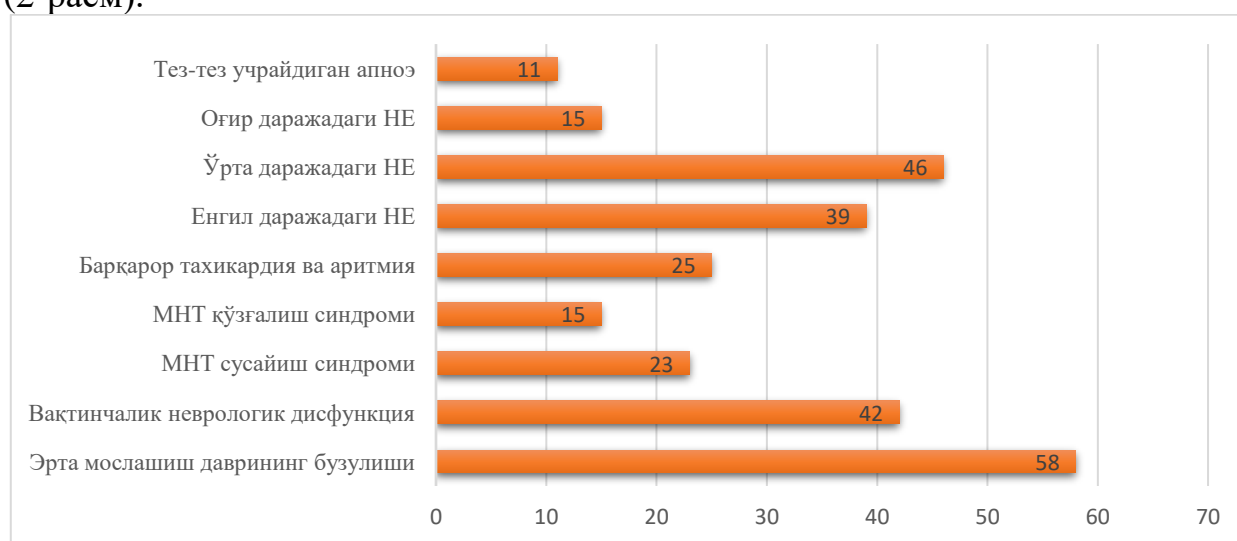
Диссертациянинг учинчи «Ретроспектив таҳлил. Янги туғилган чақалоқларда ГИЭ ривожланиши учун хавф омиллари» бобида 100 нафар онанинг ва янги туғилган чақалоқнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди. Ретроспектив гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда ГИЭ ривожланишидаги энг муҳим патологиялар таҳлили ўтказилган. Хавф омиллари орасида етакчи ўринларни турли оғирликдаги анемиялар 85%, кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари 44% ва оғир преэклампсия (38%) эгаллаган (1-жадвал).

Ретроспектив гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда ГИЭ ривожланишидаги патологиялар таҳлили (%) n=100

№	Генитал патологиялар		Экстрагенитал патологиялар		Ҳомиладорлик ва туғруқ пайтидаги патологиялар	
	касаллик	(%)	касаллик	(%)	касаллик	(%)
1	Кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари	44	Сурункали анемиялар	85	Оғир преэклампсия	38
2	Бола тушиши ва абортлар	18	Эндокрин тизим касалликлари	33	Туғруқ индукцияси ва ноэффектив туғруқ индукцияси	32
3	Бирламчи ва иккиламчи бепуштлик	11	ЎРИ	12	Ҳомиладорлик гипертензияси	17
4	Эктопик ҳомиладорлик	8	Овқат хазм қилиш тизими касалликлари	5	Қониқарсиз туғруқ жараёни	11
5	Бачадон эрозияси	4	ЮҚТК	4	Йўлдошнинг олдина ётиши	5

Паритет ва туғруқлар сонига кўра, биринчи марта туғруқ 15% (n=15); иккинчи марта туғруқ 60% (n=60); кўп марта туғруқ 25% (n=25) кузатилган. Ретроспектив гуруҳдаги аёлларда туғруқ муддати ва тури ўрганилганда, 55% (n=55) и муддатдан олдинги туғруқлар бўлиб (24-36 ҳафталарда) шулардан 12% (n=12) и табиий усулда ва 43% (n=43) жарроҳлик усулида, 45% (n=45) чақалоқлар ўз муддатида (37-41 ҳафта ичида) туғилиб, шулардан 23% (n=23) и табиий усулда ва 22% (n=22) жарроҳлик усулида туғилган.

Ретроспектив гуруҳдаги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини ретроспектив таҳлил қилинган ва баҳоланган. Гипоксик-ишемик энцефалопатия (ГИЭ) янги туғилган чақалоқлардаги клиник синдромлари ўрганилган ва таҳлил қилинган (2-расм).



2-расм. Ретроспектив гуруҳдаги туғилган чақалоқларнинг ҳолати таҳлили % (n = 100).

Диссертациянинг «Текширув гуруҳидаги хомиладор аёлларнинг клиничко-лаборатор кўрсаткичларининг ўзига хос жиҳатлари» деб номланган тўртинчи бобида 115 нафар аёлнинг клиничко-лаборатор кўрсаткичлари таҳлили ва чақалоқларнинг киндик тизимчасидан олинган қондаги интерлейкинларнинг текширув натижалари келтирилган. Гематологик параметрлардан: периферик қондаги шаклли кон таначалари микдори, гематокрит ва ЭЧТ аниқланган. Назорат гуруҳидаги оналарда деярли барча маълумотлар нормал қийматларнинг юқори ва/ёки пастки чегараларида бўлган. 2-асосий гуруҳ оналарнинг гематологик параметрларини ўрганилганда 1-назорат гуруҳига нисбатан ўзгаришлар: эритроцитлар умумий сони 1,13 марта пасайиш ($p<0.05$), гемоглобин 1,3 марта пасайиш ($p<0,05$), гематокрит 1,11 марта пасайиш, ($p<0.05$), тромбоцитлар 1,15 марта пасайиш ($p<0,05$) лейкоцитлар 1,21 марта ошиши ($p<0,05$) ҳамда ЭЧТнинг 1,86 марта ошиши ($p<0.05$) қайд этилди. Олинган натижаларнинг 3-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан номутаносиблиги аниқланади. Эритроцитлар умумий сони 1,06 марта пасайиш ($p<0.05$), гемоглобин 1,23 марта пасайиш, ($p<0,05$), гематокрит 1,08 марта пасайиши, ($p<0.05$), тромбоцитлар сонида сезиларли фарқ кузатилмаган ҳолда, қонда лейкоцитлар 1,08 марта ошиши ($p<0,05$), ЭЧТнинг 1,48 марта ошиши ($p<0.05$) қайд этилди (2-жадвал).

2-жадвал.

Тадқиқот гуруҳларидаги хомиладор аёллар гематологик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили, (n=115)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари		
	1- назорат гуруҳи, n=30	2- асосий гуруҳ n=41	3-таққослаш гуруҳи n=44
Гемоглобин, г/л	112,5±1,48	88,8±1,26* ↓ ^	91,1±1,57* ↓
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	3,23±0,06	2,84±0,08* ↓	3,03±0,7* ↓
Лейкоцитлар, $10^9/л$	8,57±0,36	10,4±0,74* ↑ ^	9,27±0,27↑
Тромбоцитлар, $10^9/л$	233,7±7,24	202,8±2,87* ↓ ^	220,2±6,19 ↔
Гематокрит, %	33,2±0,68	29,8±0,49* ↓	30,6±0,47* ↓
ЭЧТ, мм/соат	11,9±0,93	22,1±1,04* ↑ ^	17,6±0,76* ↑

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқнинг белгиси; ↑, ↓ - ўзгариш йўналишлари; ↔ - сезиларли фарқ йўқ; ^ - 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқ белгиси.

Тадқиқотдаги аёлларда қон ивиш тизимининг асосий параметрлари – фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), протромбин вақти (ПВ), протромбин индекси (ПТИ), фибриноген, Д-димер ва халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) ўрганилди. 1-назорат гуруҳида деярли барча кўрсаткичлар физиологик меъёрда бўлган. 2-гуруҳ учун олинган натижалар 1-назорат гуруҳидан бироз фарқ қилди, ишончли фарқлар ФҚТВ билан боғлиқ 2,33 марта пасайиш ($p<0.05$), ХНН билан боғлиқ 1,3 марта пасайиш ($p<0.05$), ПТИ 1,12 марта ўсиш ($p<0.001$) ва Д-димер 3,34 марта ортиши, ($p<0.001$) кузатилди. 2 параметр (ПВ ва фибриноген) назорат

маълумотларидан сезиларли фарқ қилмади ($p > 0.05$). 3-гурӯх натижаларидаги ўзгаришларнинг тенденцияси ва интенсивлиги 2-гурӯх натижалари билан бир хил эканлиги кузатилган, ФҚТВ билан боғлиқ 1,07 марта пасайиш ($p < 0,05$), ХНН билан боғлиқ 1,15 марта пасайиш ($p < 0,05$), ПТИ 1,0 марта ўсиш ($p < 0,001$) ва Д-димер 2,85 марта ортиши, ($p < 0.001$) кузатилган ($p < 0.001$), (3-жадвал).

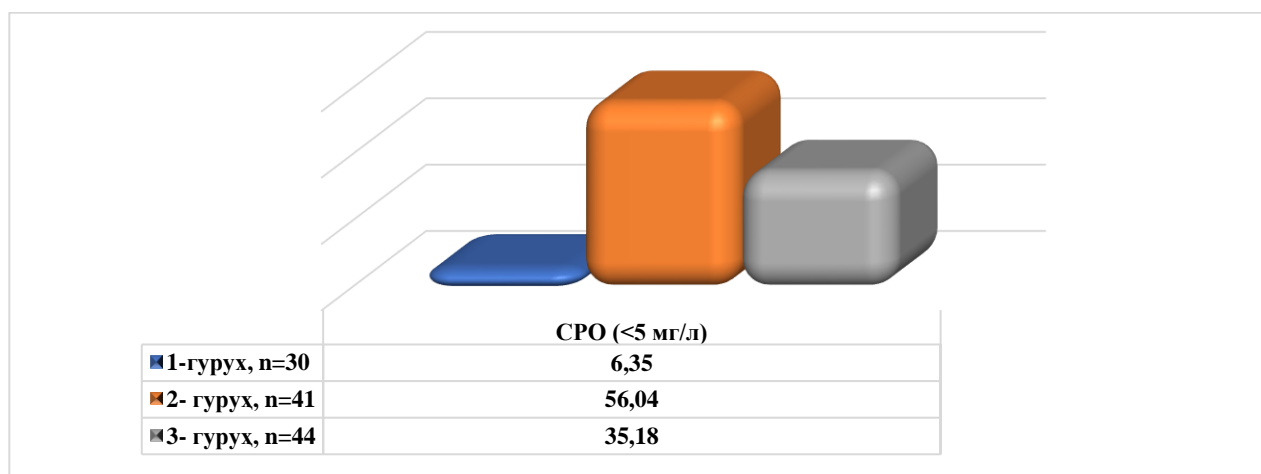
3-жадвал.

Тадқиқот гуруҳларидаги оналарнинг қон ивиш тизимига оид асосий кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили, (n=115)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари		
	1 назорат гуруҳи n=30	2- асосий гуруҳ, n=41	3- таққослаш гуруҳ, n=44
ФҚТВ, сек	30,56±0,59	13,1±0,67* ↓ ^	28,6±0,81 ↓ ^
ПВ, сек	13,23±0,18	13,3±0,51* ↔	13,1±0,67* ↔
ПТИ, %	80,6±4,18	90,1±0,48* ↑ ^	85,9±2,15* ↑ ^
Фибриноген, г/л	3,36±0,07	3,49±0,13 ↔	3,41±0,13 ↔
Д-димер, мг/л	0,79±0,04	2,64±0,19* ↑ ^	2,25±0,13* ↑ ^
ХНН, ед	1,04±0,005	0,8±0,03 ↓	0,9±0,03 ↓

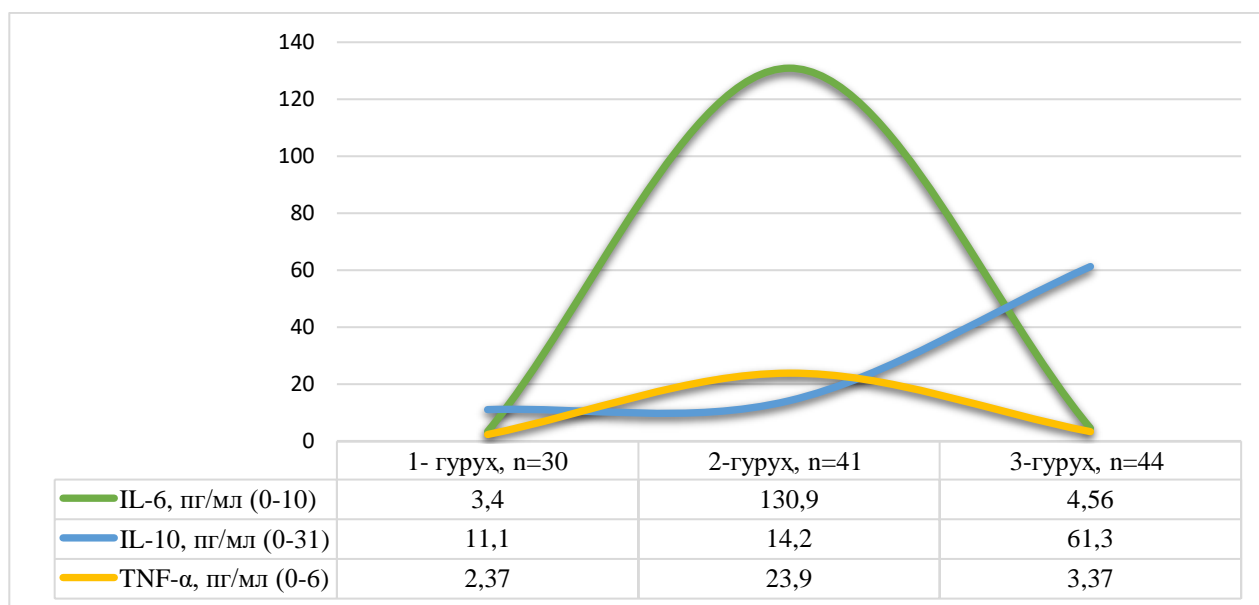
Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқнинг белгиси; ↑, ↓ - ўзгариш йўналишлари; ↔ - сезиларли фарқ йўқ; ^ - 1-гурӯх кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқ белгиси.

Бундан ташқари тадқиқот гуруҳидаги аёлларда С-реактив оқсил (СРО) солиштирма таҳлили ўтказилди. Тадқиқот натижалари шундай кўрсатдики, 1-гурӯхдаги аёлларда С-реактив оқсил (СРО) даражаси физиологик меъёер чегарасида бўлиб (6,35±0,51 мг/л), 2- асосий гуруҳ аёлларда СРО даражаси сезиларли даражада ошган, (6,35±0,51 мг/л билан таққосланганда 56,04±0,21 мг/л ни ташкил этган ва 8,82 мартага ошиш ($p < 0,001$) кузатилган). 3-таққослаш гуруҳ аёлларда эса СРО даражаси 6,35±0,51 мг/л га нисбатан 35,18±0,81 мг/л бўлиб, 5,54 мартага ошган ($p < 0,001$), (3-расм).



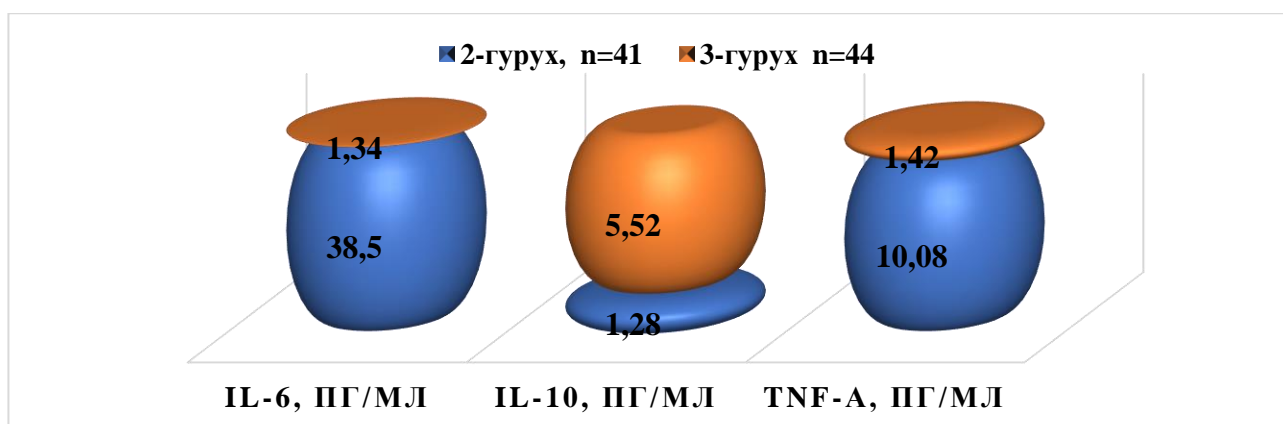
3-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги оналарнинг С-реактив оқсил натижаларининг солиштирма таҳлили (n = 115).

Турли хил функционал ва органик зарарланишлар иммунитет тизимининг фаолиятидаги ўзгаришлар, шу жумладан цитокин ҳолатидаги ўзгаришлар билан бирга келади. Цитокин ҳолатини баҳолаш учун биз IL-6, IL-10 ва TNF- α ни танладик. 2-гурӯҳдаги перинатал патологияси бўлган янги туғилган чақалоқларда IL-6 миқдори $130,9 \pm 6.30$ пг/мл ни ташкил этганлигини кўрсатди, бу соғлом янги туғилган чақалоқларда худди шу кўрсаткичдан (3.40 ± 0.51 пг/мл) 38,50 марта ишончли даражада юқори ($p < 0,001$). IL-10 цитокиннинг параметрлари $14,2 \pm 0,72$ пг/мл бўлганлиги аниқланди, бу назорат гуруҳига қараганда 1,28 баравар юқори. TNF- α про-яллиғланиш фактори сифатида ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, ушбу цитокин 2-гурӯҳда $23,9 \pm 2,30$ пг/мл бўлган, бу соғлом янги туғилган чақалоқлар параметрларидан 10,08 баравар юқори - $2,37 \pm 0,23$ пг/мл ($p < 0,001$). Назорат гуруҳининг ушбу параметрларига нисбатан IL-6 38,50 марта, IL-10 1.28 марта ва TNF- α 10.08 марта ($p < 0.05$ - $p < 0.005$) ўсиш кузатилди. Шунингдек, 3-гурӯҳ чақалоқлар қон зардобида цитокин ҳолати ўрганилди ва солиштирма таҳлил қилинди. Натижалар шуни кўрсатдики, текширилган беморларнинг қон зардобида IL-6 ва TNF- α про-яллиғланиш цитокинлари мос равишда $4,56 \pm 1,03$ пг/мл ва $3,37 \pm 1,03$ пг/мл ни ташкил этди, ($p > 0,05$) бу назорат гуруҳининг қийматлари даражасидан сезиларли фарқ қилмади (4-расм).



4-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги туғилган чақалоқларининг цитокин статуси таҳлили, пг/мл (n = 115)

Шундай қилиб, ўз вақтида стандарт муолажани олган оналарнинг аралаш генезли МНСнинг перинатал зарарланиши ташхиси билан туғилган чақалоқлар қон зардобида цитокин ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, про-яллиғланиш цитокинлари IL-6 ва TNF- α миқдори 2-гурӯҳдаги назорат гуруҳ даражасида қолди, улардан сезиларли фарқ қилмади ($p > 0,05$), аммо яллиғланишга қарши цитокин IL-10 параметрлари нафақат назорат гуруҳ маълумотларига нисбатан (5,52 марта, $p < 0,001$), балки 2-гурӯҳ параметрларига нисбатан ҳам сезиларли даражада (4,32 марта, $p < 0,001$) ошди (5-расм).



5-расм. Асосий гуруҳдаги чақалоқлар цитокин концентрациясининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан кўплиги фарқлари, неча марта (n = 85)

Диссертациянинг «Текширув гуруҳидаги ҳомиладор аёлларнинг функционал-диагностик кўрсаткичларининг ўзига хос жиҳатлари» деб номланган бешинчи бобида 115 нафар аёлнинг УТТ, доплерометрия, ҳамда плацентанинг морфологик текширув натижалари келтирилган.

Ҳомиладорликнинг 5-11 ҳафталаарида ўтказилган бачадон артериялари доплерометрик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ўтказилганда 2- ва 3-гуруҳларда PI индексида назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли ўзгаришлар кузатилди яъни мувофиқ равишда 1,5 марта ва 1,1 мартага камайиш аниқланди, ҳомиладорлик эрта муддатларида бачадон артерияларида қон оқими юқори қаршиликка эга бўлади (томирлар спирал шаклда ва тор, хорион ворсинкалари эндигина бачадон деворларига ўсиб кираётган бўлади), шунинг учун пульсацион индекс нормада эрта муддатларда юқори кўрсаткичга эга бўлади, бу гестацион муддатда PI нинг пастлиги норма эмас, бундай ҳолат плацентация бузилишлари ва фето-плацентар етишмовчилик ҳамда ривожланаётган ҳомилада фетал гипоксия ривожланиш хавфининг юқорилигидан далолат беради (4-жадвал).

4-жадвал

Ҳомиладорликнинг 5–11 ҳафталаарида тадқиқот гуруҳларида бачадон артериясидаги доплерометрик кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили (n = 115)

Гуруҳлар	a.uterina dextra			a.uterina sinistra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-назорат гуруҳ, n=30	1,72±0,12	0,64±0,03	5,58±0,29	1,76±0,12	0,64±0,03	5,68±0,29
2-асосий гуруҳ, n= 41	1,17±0,04 ^a	0,70±0,02	5,22±0,09	1,14±0,04 ^a	0,66±0,01	5,30±0,10
3-таққослаш гуруҳ, n= 44	1,49 ±0,04 ^a	0,67±0,01	5,44±0,07	1,35±0,06 ^a	0,67±0,01	5,44±0,09

Изоҳ: а – физиологик ва патологик ҳомиладорлик ҳолатидаги беморларда ўрганилган кўрсаткичларнинг ишончли фарқи (p <0,05); б – даволанган ва даволанмаган беморлар ўртасидаги кўрсаткичларнинг ишончли фарқи (p <0,05); 2- ва 3-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичларнинг ишончли фарқи (p < 0,05).

11-14 хафтада ўтказилган доплерометрия натижаларига асосан 2- ва 3-гурҳларда ўнг бачадон артериясида PI кўрсаткичи мос равишда 1,59 ва 1,47 марта камайган. Чап бачадон артериясида PI кўрсаткичи мос равишда 1,82 ва 1,4 марта камайган (5-жадвал).

5-жадвал

Тадқиқот гуруҳидаги аёлларда ҳомиладорликнинг 11-14хафтасида ўтказилган доплерометрия текшируви кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили, (n=115).

Гуруҳлар	a.uterina dextra			a.uterina sinistra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-г, n=30	1,96±0,05	0,76±0,01	5,32±0,05	1,99±0,04	0,75±0,01	5,29±0,04
2-г, n= 41	1,23±0,06 ^a	0,71±0,01	5,10±0,05	1,09±0,04 ^{а,б}	0,73±0,01	5,10±0,06
3-г, n= 44	1,33±0,07 ^a	0,74±0,01	5,14±0,03	1,42±0,06 ^a	0,77±0,01	4,96±0,05

Изоҳ: а – физиологик ва патологик ҳомиладорликдаги беморларда ўрганилган кўрсаткичларнинг ишончилиги ($p < 0.05$); б – даволанган ва даволанмаган беморлар ўртасидаги солиштирма кўрсаткичларнинг ишончилиги ($p < 0.05$); 2- ва 3-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичларнинг ишончли фарқи ($p < 0.05$).

Ҳомиладорликнинг 20-23 хафталаарида доплер текшируви ўтказилган натижаларига кўра, киндик артериясида пульсацион индекси (PI) кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан 2-гуруҳда 1,37 марта ва 3-гуруҳда 1,10 марта ошган. Бу плацентар етишмовчиликдан дарак беради. Ҳомиланинг ўрта мия артериясидаги қон оқими норматив кўрсаткичлардан ўзгармаган, фақат PI индекси назорат гуруҳига нисбатан 2-гуруҳда 1.04 марта ва 3-гуруҳда 1.02 марта пасайган ҳолда қолган. Демак, ушбу гестация муддатида гемодинамик бузилишлар фақат бачадон артериясида эмас, балки киндик артериясида ҳам рўй бермоқда. CPI 2-асосий гуруҳда 1,04; 3-таққослаш гуруҳида эса 1,33 ни ташкил этди (нормада бу > 1 бўлиши керак), (6-жадвал).

6-жадвал

Ҳомиладорликнинг 20-23хафтасида ўтказилган доплерометрия текшируви кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили, (n=115).

Ҳомиладорликнинг 20-23 хафтаси						
Гуруҳлар	Киндик артерияси			Ўрта мия артерияси		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-гр	1,42±0,05	0,73±0,01	4,09±0,04	2,13±0,03	0,81±0,04	3,93±0,02
2-гр	1,95±0,06 ^a	0,75±0,01	4,00±0,10	2,04±0,03	0,80±0,01	3,90±0,02
3-гр	1,57±0,05 ^a	0,82±0,01	4,01±0,06	2,09±0,03	0,81±0,02	3,90±0,02

Изоҳ: а – физиологик ва патологик ҳомиладорликдаги беморларда ўрганилган кўрсаткичларнинг ишончилиги ($p < 0,05$); б – даволанган ва даволанмаган беморлар ўртасидаги солиштирма кўрсаткичларнинг ишончилиги ($p < 0,05$); 2 ва 3-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичларнинг ишончли фарқи ($p < 0,05$).

30-33 хфта мuddатларида ўтказилган доплерометрия маълумотларидан кўришиб турибдики, хомиланинг киндик артериясида PI (2-гуруҳда 1,4 марта, 3-гуруҳда 1,14 марта) ва RI (2-гуруҳда 1,42 марта, 3-гуруҳда 1,2 марта) кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан солиштирма жиҳатдан ошган бўлиб, бу плацента томирлари қаршилиги ошганлигини кўрсатиб, плацентар этишмовчилик белгиси бўлиб хисобланади. Хомиланинг ўрта мия артериясида PI кўрсаткичи 2-гуруҳда назорат ва таққослаш гуруҳларига нисбатан мос равишда 1,2 марта ва 1,1 марта га пасайган, RI эса 1,2 ва 1,04 марта камайган ҳолда статистик жиҳатдан ишончли фарқ кўрсатган. Демак, хомиладорликнинг учинчи триместрида асосий ўзгаришлар киндик ва хомила ўрта мия артериясида кузатилади CPI: 1-назорат гуруҳида: 1,37; 2-асосий гуруҳда: 0,77; 3-таққослаш гуруҳида: 1,1 ни ташкил этган (7-жадвал).

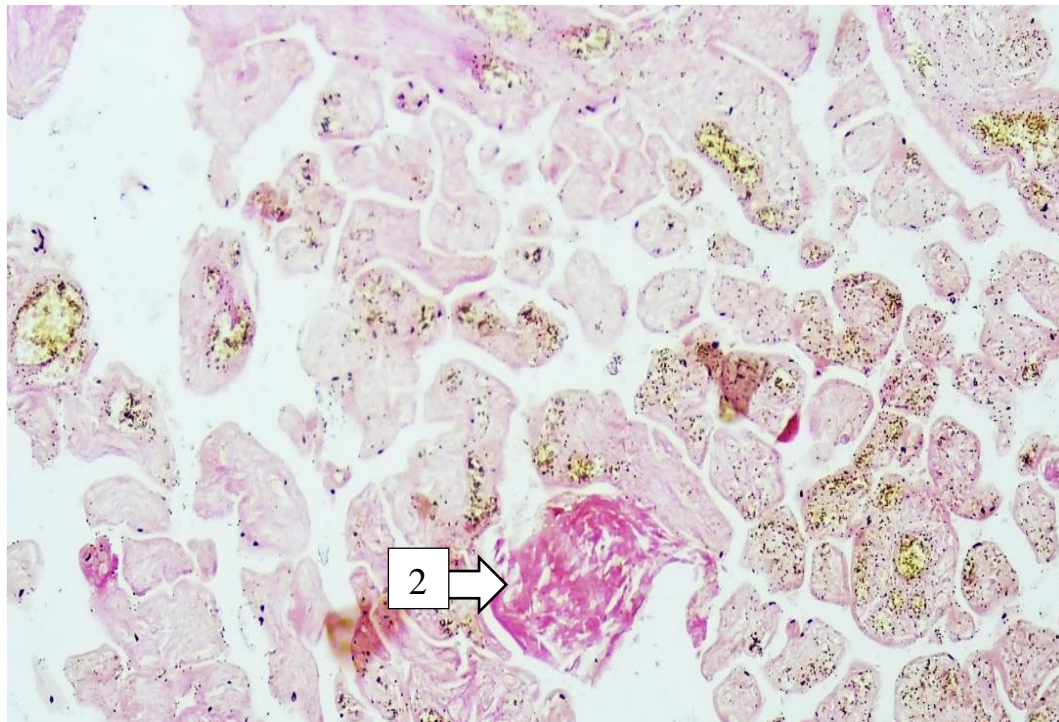
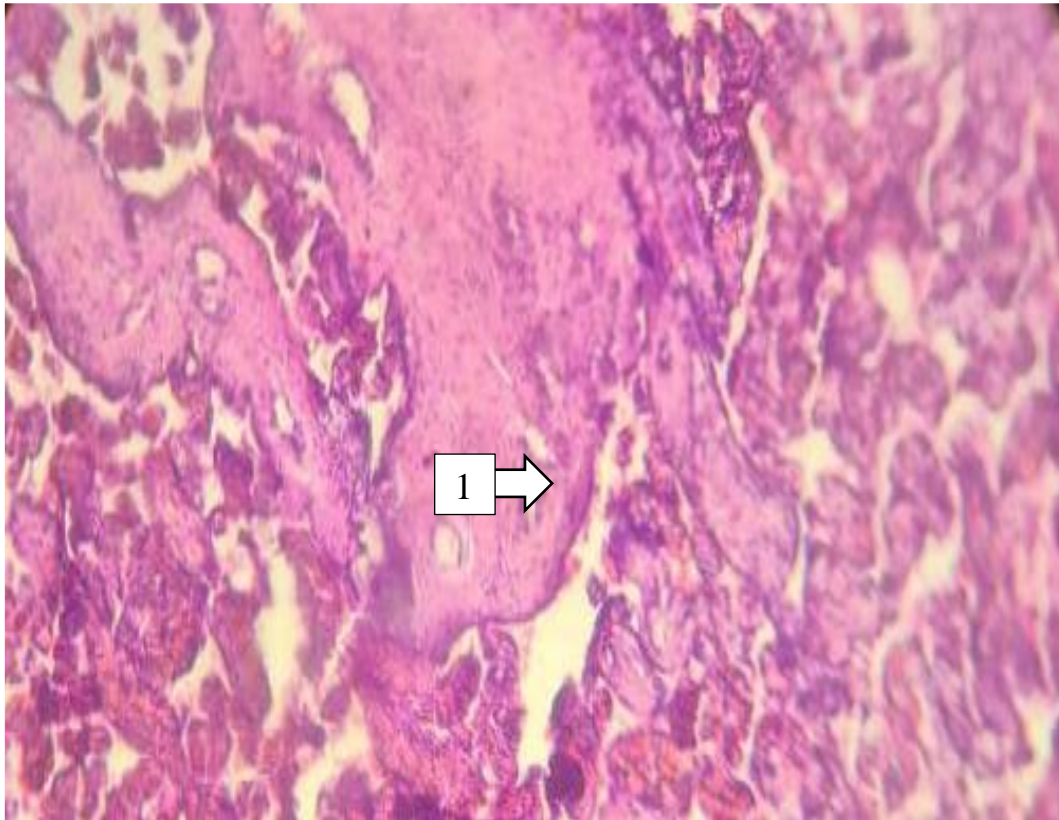
7-жадвал

Хомиладорликнинг 30-33хфатсида ўтказилган доплерометрия текшируви кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили, (n=115).

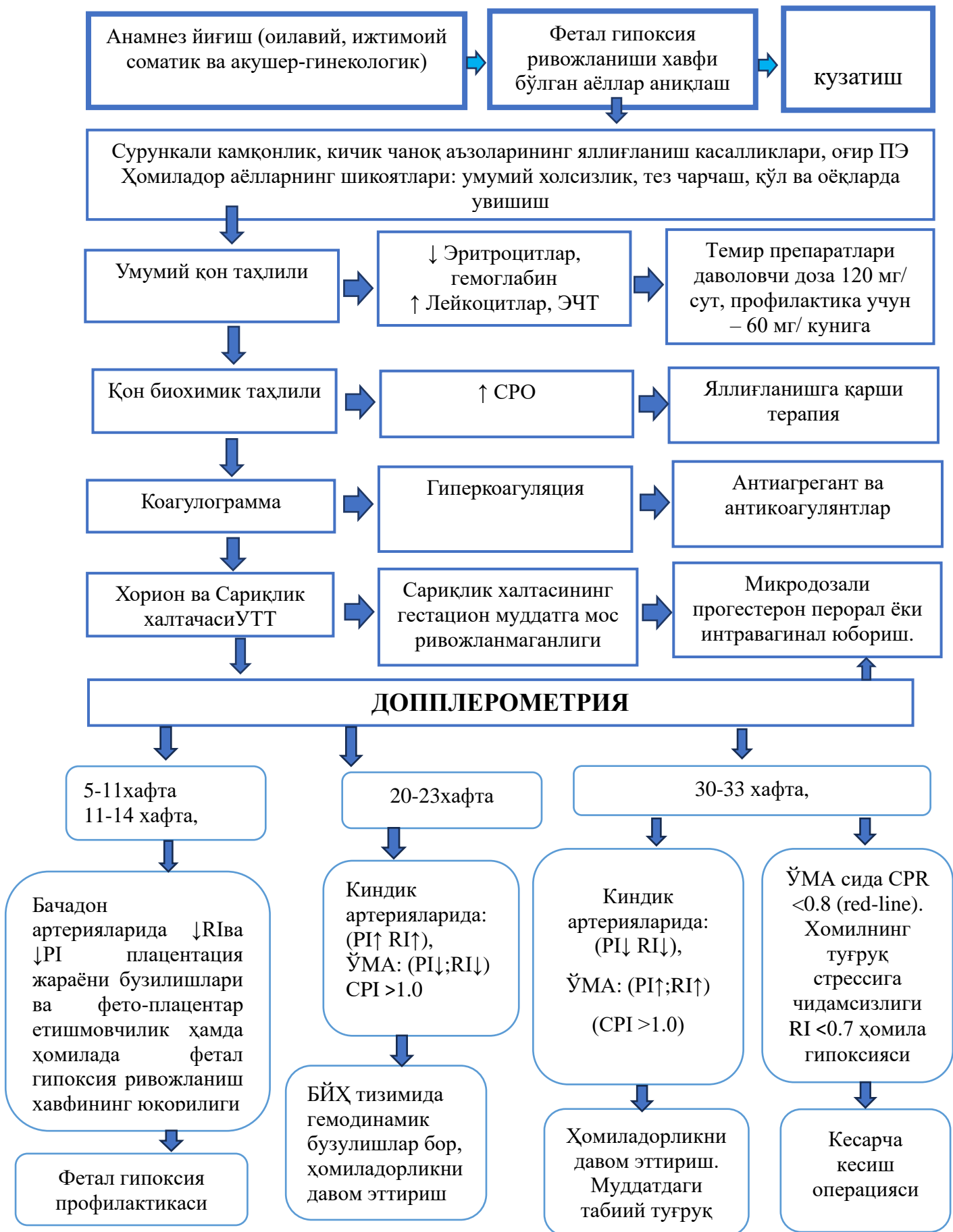
Гуруҳлар	Киндик артерияси			Бачадон артерияси			Ўрта мия артерияси		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-назорат г, n=30	1,15± 0,09	0,65± 0,01	2,82±0, 13	0,8±0, 03	0,76 3±0,0 4	6,53± 0,06	1,58±0 ,03	0,88± 0,01	3,18±0 ,03
2-асосий г, n= 41	1,74± 0,04	0,79± 0,02	2,04±0, 10	0,97±0 ,02	0,83± 0,01	6,36± 0,08	1,35±0 ,03	0,73± 0,01	2,73±0 ,03
3- таққослаш г, n=44	1,31± 0,03	0,71± 0,01	2,68±0, 04 ^a	0,92±0 ,02	0,82± 0,02	6,34± 0,06	1,45±0 ,04	0,84 ±0,01	3,06±0 ,04

Изоҳ: а – физиологик ва патологик хомиладорликдаги беморларда ўрганилган кўрсаткичларнинг ишончилиги (P <0,05); б – даволанган ва даволанмаган беморлар ўртасидаги солиштирма кўрсаткичларнинг ишончилиги (P <0,05); 2- ва 3-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичларнинг ишончли фарқи (P <0,05).

Назорат гуруҳидаги беморларнинг плацента тўқимасида ҳеч қандай морфологик ўзгаришларни аниқламадик: плацента дисксимон шаклга эга, диаметри тахминан 17,5±2,30 см, марказий қисмида қалинлиги 2-3 см ва вазни тахминан 525±30 грамм. Котиледонлар сони одатда 14 дан 29 гача эканлиги кўрилди. Киндик тизимчаси плацентанинг марказий қисмига бириккан ва узунлиги тахминан 50-60 см эканлиги аниқланди. Бизнинг кузатишларимизда 54 та ҳолатдан 47 тасида фетал гипоксия хомиладорлик пайтида, фақат 7 та ҳолатда тўғридан-тўғри туғруқ пайтида содир бўлган (6-расм).



6-расм. 38 хафтали физиологик кечган (1) ва енгил ва ўрта даражали гипоксия (2) хомилдорлик ва туғруқдан кейинги плацента тўқималари. Ворсинкалараро бўшлиқ она қони билан тўлган. Гематоксилин-эозин билан бўялган.Об:10x20



7-расм. Фетал гипоксия хавфи бўлган аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш ва туғруқ усулини танлаш алгоритми.

ХУЛОСАЛАР

1. Фетал гипоксиясининг асосий ва ишончли хавф омиллари бўлиб: турли даражадаги сурункали камқонлик (2-чи ва 3-чи гуруҳларда 59,3% ҳолларда учраган — назорат гуруҳига нисбатан 2,8 марта кўп); оғир преэклампсия (21,5% ҳолларда — назорат гуруҳига нисбатан 1,3 марта кўп); жинсий аъзоларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (2-чи асосий гуруҳда 17% ҳолларда аниқланган бўлиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,5 марта юқори) ва бу ўз навбатида индивидуаллаштирилган алгоритм ишлаб чиқишда асос бўлиб хизмат қилади;

2. D-димер микдорининг ошиши (2-гуруҳда 3,34 марта ва 3-гуруҳда 2,85 марта; $P < 0,001$) қон ивиш тизимидаги бузилишларнинг мавжудлигидан далолат беради, СРО ортиши (мос равишда 8,82 ва 5,54 марта; $P < 0,001$), ЭЧТнинг (мос равишда 1,86 ва 1,48 марта; $P < 0,05$) ва лейкоцитлар сонининг (мос равишда 1,21 ва 1,08 марта; $P < 0,05$) ортиши эса яллиғланиш жараёнининг фаоллашганлигини кўрсатади. Ҳомиладорликнинг 5-14 ҳафталаарида бачадон артерияларида (PI) нинг пасайиши ва 20–23 ҳафталаарида киндик артерияларида гемодинамик бузилишлар пульсацион индекси (PI) ва резистентлик индекси (RI)нинг ошиши (2-гуруҳда 1,37 марта ва 3-гуруҳда 1,10 марта назорат гуруҳига нисбатан) фетоплацентар етишмовчиликнинг кучайиб боришини англатиши мумкин. Бу ҳолат, ўз навбатида, фетал ва кейинчалик (ГИЭ) ривожланиш хавфини оширади. Шу боис, мазкур кўрсаткичлар асосида профилактик чора-тадбирлар амалга оширилади;

3. Хомила ўМАсида RIнинг ($> 0,7$ “brain-sparing effect”) ва PI ($< 1,30$) нинг пасайиши, киндик артериясида эса бу кўрсаткичлар ошиши, шунингдек СРІнинг 0,8 дан паст бўлиши (red-line) хомила гипоксиясининг маркерлари ҳисобланади ҳамда ҳомиланинг туғруқ стрессига компенсацион механизмлари сусайганини кўрсатади. Ушбу доплерографик кўрсаткичлар оператив туғруқни танлашда муҳим меъерий критерийлар сифатида хизмат қилди. 26,9% ($n=31$) ҳомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиётини ўтказиш ГИЭ ривожланиш хавфини 2,1 мартага камайтиришга имкон берган бўлиб, бу уларнинг юқори прогностик аҳамиятини тасдиқлайди;

4. Комплекс профилактик терапия ўз вақтида ўтказилганда, 3-гуруҳга кирувчи чақалоқларда яллиғланиш цитокинлари — IL-6 ва TNF- α микдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан фарқ қилмаган ($P > 0,05$), аммо IL-10 (яллиғланишга қарши цитокин) кўрсаткичлари 1-гуруҳга нисбатан 5,52 марта ($P < 0,001$) ва 2-гуруҳга нисбатан 4,32 марта ($P < 0,001$) юқори бўлган. Бу ҳолат оналарга ўз вақтида ва тўғри профилактик даво чоралари кўрилганда, янги туғилган чақалоқларнинг иммун тизимига ижобий таъсир кўрсатишини, яллиғланиш жараёнини пасайтиришини ва цитокинлар синтези интенсивлигининг ўзгаришлари орқали 3-гуруҳда гипоксия белгиларини 38,4%га камайтириши исботланди;

5. Ҳомиланинг гипоксия ҳолатини ва ГИЭ ривожланишини башорат қилишдаги кўрсаткичларни эрта муддатларда комплекс тадқиқ қилиш, гестация муддатларига мос ҳолда мониторинг юритиш, даволашни ўз вақтида бошлаш, туғруқ вақтини ва усулини тўғри танлаш, шунингдек янги туғилган чақалоқларнинг иммун ҳолатини ўрганиш ГИЭ ривожланишини II асосий гуруҳда 80,2% га ва III асосий гуруҳда 90,5% га камайтиргани исботланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

БОЛТАЕВА МАЛИКА МИРАЛИЕВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ФЕТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГИПОКСИЧЕСКОГО -
ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № В2023.3. PhD/Tib3684

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и в информационно-образовательном портале “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Негматуллаева Мастура Нуруллаевна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Каримова Нилуфар Набижановна**
доктор медицинских наук, профессор

Старцова Надежда Михайловна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/.30.04.2022.Tib.93. при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail:buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 223-00-50, Web сайт: www.bsmi.uz, e-mail:buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан « ___ » _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № __ « ___ » _____ 2025 года).

Д.Т. Ходжиева

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

Г.А. Ихтиярова

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и необходимость темы диссертации. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) — это актуальная патология, способная вызвать серьёзные повреждения головного мозга новорождённого и связанных с ним органов. Данное заболевание, как правило, развивается в результате гипоксии и ишемии, возникших в пренатальном или интранатальном периоде. ГИЭ представляет собой серьёзную угрозу для здоровья новорождённых. «...при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга средней и тяжёлой степени в перинатальном периоде в центральной нервной системе фиксируются необратимые структурные изменения, что, в свою очередь, приводит к развитию необратимых осложнений. Указанные клинические изменения практически всегда сопровождаются задержкой психомоторного развития у ребёнка в той или иной степени...».¹ По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), перинатальная асфиксия составляет до 23% от общего числа глобальных показателей младенческой смертности, что подчёркивает важность ранней диагностики и профилактики.

Несмотря на наличие множества клиничко-лабораторных методов определения степени тяжести при диагностике ГИЭ в мире, специальных тестов для окончательного подтверждения или исключения данного диагноза не существует. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований, направленных на изучение механизмов неонатального повреждения головного мозга после гипоксической ишемии, указывают на важную патогенетическую роль воспалительного процесса в нейронах при ГИЭ.

В нашей Республике гипоксически-ишемическое поражение головного мозга в перинатальном периоде остаётся одной из основных причин смертности новорождённых и, в дальнейшем, — ведущим фактором развития тяжёлых патологий центральной нервной системы, приводящих к инвалидности. «...если ещё несколько десятилетий назад шансы на выживание недоношенных детей были крайне низкими, то благодаря современным достижениям в неонатальной помощи, профилактике острой и хронической гипоксии плода, а также предотвращению летальных исходов, значительно возросла возможность выхаживания и адаптации таких детей к жизни...»² Несмотря на достигнутый прогресс в системе здравоохранения Узбекистана, в том числе в области акушерской помощи, частота перинатальной патологии остаётся высокой — около 60,5% — и на сегодняшний день не демонстрирует устойчивой тенденции к снижению. В этой связи настоящее диссертационное исследование в определённой степени направлено на реализацию задач, обозначенных в ряде нормативно-правовых документов, в частности: указе

¹ Di Muzio B, Kusel K, Sharma R, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 23 Jul 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-12856>

² Мамадалиева, С., Алиев, М., Мамадалиев А. (2022). Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия. Журнал вестник врача, 1(2),

Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»³, указе Президента от 12 ноября 2020 года № УП–6110 «О внедрении принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и повышении эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», постановлении Президента от 12 ноября 2020 года № ПП–4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья за счёт повышения эффективности профилактических медицинских мероприятий», Постановлении Президента от 20 июня 2017 года № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию системы специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативных актах, регулирующих данную сферу.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и техники в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и техники республики «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. В настоящее время перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) у новорождённых стало одной из ключевых проблем перинатологии во всём мире. По мнению ряда исследователей, гипоксически-ишемические повреждения центральной нервной системы у плода и новорождённого лежат в основе развития неврологической патологии и могут определять особенности их последующего развития в раннем детском возрасте (Annink K., Burns-Benggon J., Kim P., 2019; Maiwald C., Rudiger M., 2022; Reis H., 2024).

Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы является одной из наиболее прогностически неблагоприятных патологий среди других неврологических заболеваний, поскольку в дальнейшем у таких детей нередко наблюдаются тяжёлые формы инвалидизации и трудности социальной адаптации (Ануриев А.М., Блинов Д.В., Горбачев Б.И., Корсакова С.С., 2019; Липатов И.С., 2021).

Внутриутробная гипоксия плода усиливает повреждение головного мозга, связанное с гипоксической ишемией у новорождённых, и раскрывает взаимосвязь между стрессом плода и патофизиологическими механизмами тяжёлой энцефалопатии в перинатологии (Алиев М., 2022; Мухторова С.Н., 2023).

В связи с этим проведение комплексного исследования с использованием современных диагностических методов является актуальной задачей перинатологии и может обеспечить возможность выбора адекватной тактики для прогноза, ранней диагностики и ведения родов (Исанова Ш.Т., Холликулова М.А., Джурабекова А.Т., 2025).

Связь темы диссертации с исследовательскими планами вуза, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в

³ Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

соответствии с планом научно-исследовательских работ на 2022–2026 годы Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино в рамках темы «Выявление факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области в постпандемический период COVID-19, разработка новых мероприятий по ранней диагностике и профилактике заболеваний» (07.2025.PhD.228).

Цель исследования: заключается оценить роли клинико-лабораторных, гемодинамических, иммунологических и функционально-диагностических маркеров в прогнозировании и ранней диагностике фетальной гипоксии с целью снижения перинатальной заболеваемости.

Задачи исследования:

разработать поэтапный подход к ведению беременности у женщин с высоким риском развития фетальной гипоксии;

установить значимость ранних клинико-лабораторных, функционально-диагностических маркеров в прогнозировании развития фетальной гипоксии для выбора оптимальных методов терапии;

оценить значение методов родоразрешения при гипоксии плода и их роль в постепенном развитии клинических признаков гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных;

оценить влияния гемодинамических и гемостатических нарушений у матери во время беременности на формирование иммунной статус новорождённых и развитие гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ).

Объект исследования. Ретроспективно изучены 100 истории родов и истории развития новорожденных, которым было диагностировано перинатальная заболеваемость гипоксически-ишемического генеза с целью определения группы риска на перинатальные патологии новорожденных. Соответствии с целями и задачами работы проведено комплексное обследование 115 беременных женщин.

Предметом исследования явились пуповинная кровь новорождённого, сыворотка крови матери, а также плацента.

Методы исследования. В исследование были использованы клинические, лабораторные, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования, применены доплерометрия сосудов ФПК и УЗИ-плацентометрия. Также проведено морфологическое исследование плаценты.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

при прогнозировании риска развития фетальной гипоксии была комплексно проанализирована взаимосвязь преморбидного фона организма беременной (хроническая анемия, тяжёлая преэклампсия, воспалительные заболевания органов малого таза) и лабораторных показателей (общий анализ крови, система коагуляции, С-реактивный белок), а также маркеров, связанных с плодом, таких как утолщение хориона и отставание в развитии желточного мешка, и обосновано их прогностическое значение;

оценено ранняя прогностическая роль гемодинамических нарушений в маточно–плацентарно–плодовой кровотоков (снижение индекса резистентности (RI) и пульсационного индекса (PI) в средней мозговой артерии плода и их повышение в пуповинных артериях) как раннего прогностического признака гемодинамических нарушений у плода в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ);

в случаях фетальной гипоксии установлено, что значение церебро-плацентарного индекса (CPR) ниже 0,8 свидетельствует о снижении возможностей плода преодолеть родовой стресс (red-line), и доказано, что родоразрешение путем кесарева сечения снижает риск развития ГИЭ в 2,1 раза;

была выявлена взаимосвязь гемореологических показателей у матери (D-димер, лейкоциты, СОЭ, С-реактивный белок) с иммунными маркерами ответа плода (IL-6, IL-10, TNF- α), обосновано их значение в прогнозировании развития ГИЭ и в выборе тактики ранней профилактической терапии, а также на этой основе разработан поэтапный алгоритм ведения беременности и родов у женщин группы высокого риска.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

на основе выявления групп пациентов с высоким риском гипоксии плода разработаны мероприятия, направленные на прогнозирование и раннюю диагностику гипоксических состояний у плода, предупреждение и коррекцию нарушений кровообращения в системе плацента–плод, а также на замедление прогрессирования дисфункции головного мозга плода и её последствий;

выбор тактики родоразрешения в зависимости от степени гипоксии плода способствовал снижению тяжести клинического течения перинатальных заболеваний гипоксически-ишемической этиологии;

установлено влияние гемодинамических и гемостатических нарушений у матери в период беременности на иммунную систему новорождённого, что оценено как прогностический фактор гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ).

Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных методов и подходов, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным числом пациентов, основанием на общеклинических, биохимических и статистических методах исследования, сравнением результатов с международными и местными исследованиями, а также подтверждением выводов уполномоченными структурами и надёжностью полученных данных.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что они вносят существенный вклад в совершенствование комплексных методов прогнозирования и ранней диагностики признаков фетальной гипоксии, предупреждения и эффективного лечения нарушений кровообращения в системе матка–плацента–плод, направленных на снижение мозговой дисфункции плода и её последствий.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, разработанные научные выводы способствуют выявлению и анализу признаков, позволяющих раннее прогнозирование нарушений мозговой деятельности у плода и новорождённого с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Это послужило основой для проведения целенаправленных мероприятий по профилактике гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ).

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных данных по современным аспектам прогнозирования и ранней диагностики гипоксии плода с целью снижения перинатальной патологии гипоксически-ишемического генеза была утверждена методическая рекомендация под названием «Изучение морфологических изменений в тканях плаценты для оценки эффективности лечения перинатальной патологий гипоксически-ишемического генеза» (заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино от 28 февраля 2025 года № 25-м/041). Результаты исследования позволила прогнозировать и проводить раннюю диагностику внутриутробной гипоксии у женщин из группы риска, а также снизить уровень заболеваемости новорождённых перинатальной патологией гипоксически-ишемического генеза. В ходе исследования полученные результаты по повышению эффективности диагностики и лечения заболевания были внедрены в практику здравоохранения, в частности на основании приказов Бухарского городского родильного комплекса (№53 от 10 апреля 2025 года) и Родильного комплекса №2 города Андижана (№55 от 10 апреля 2025 года). Получено заключение Научно-практического совета при Министерстве здравоохранения №21/10 от 7 июля 2025 года).

Первая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: за счет отбора пациентов из группы риска и индивидуального подхода к ним удалось предотвратить развитие ГИЭ и инвалидности у новорожденных, вызванных фетальной гипоксией. *Экономическая эффективность* выражается в возможности сократить расходы на лабораторные исследования благодаря отбору пациентов на основе клиничко-анамнестических данных. В среднем экономия составила 900 000 сум на каждого пациента, а при наблюдении 115 пациентов в ходе исследования за счет внебюджетных средств удалось сэкономить 103 500 000 сум. *Вывод:* отбор пациентов с риском фетальной гипоксии является важной составляющей, а данный метод подтвердил свою экономическую эффективность.

Вторая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: внедрение предложенных функциональных диагностических методов в практику позволило своевременно выявлять осложнения при плацентарной гипоксии у плода и повысить эффективность лечения. *Экономическая эффективность* выражается в том, что применение предложенных функционально-диагностических методов у женщин из группы риска позволило выявлять риск развития ГИЭ на ранних стадиях, что привело к сокращению затрат на функциональные диагностические исследования. В

среднем экономия составила 670 000 сум на одного пациента, всего на 115 пациентов — 77 050 000 сум. *Вывод:* у женщин с высоким риском фетальной гипоксии появилась возможность раннего прогнозирования и предупреждения осложнений с помощью функциональных диагностических показателей и патогенетического подхода.

Третья научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: выбор правильного метода родоразрешения при выявленных случаях гипоксии способствовал предотвращению тяжелых осложнений ГИЭ у новорожденных. *Экономическая эффективность* проявилась в снижении на 37% числа направлений в реанимацию детей за счет предотвращения тяжелых форм ГИЭ. В среднем экономия составила 1 000 000 сум на одного пациента, всего на 115 новорожденных — 115 000 000 сум. *Вывод:* индивидуальный подход к тактике родов подтвержден как эффективное направление для снижения гипоксических осложнений. Данный метод рекомендуется к широкому применению в клинической практике.

Четвёртая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: осложнения, связанные с дефицитом иммунной системы, сократились на 40%. Это сыграло важную роль в стабилизации состояния новорожденных и предупреждении неврологических нарушений. *Экономическая эффективность* проявилась в снижении потребности в дорогостоящих иммунокорректирующих средствах, что позволило сэкономить в среднем 1 200 000 сум на одного новорожденного. В рамках исследования на 115 новорожденных было сэкономлено всего 138 000 000 сум. *Вывод:* раннее выявление факторов, влияющих на иммунную систему, и своевременное начало лечения на их основе имеют важное значение для эффективного предупреждения гипоксических осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3 научно-практических конференциях, в том числе на 1 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из которых 6 статей опубликованы в научных изданиях, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, которые рекомендованы для публикации основных научных результатов докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, вступительной части, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость научно-исследовательской работы, описываются её цель и задачи, объект и предмет, показывается её совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, ее научная новизна и практическая

направленность. Описываются результаты, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, результаты исследования применяются на практике. Информация о структуре диссертации, опубликованных работ.

Первая глава диссертации под названием **“Современные аспекты ранней диагностики внутриутробной гипоксии плода с целью снижения перинатальной патологии гипоксически-ишемического генеза”** представлен обзор отечественных и зарубежных литературных источников, посвящённых этиологии и патогенезу гипоксии плода и перинатального поражения мозга у новорождённых, современных аспектов данной проблемы, диагностических критериев клинического течения, особенностей ведения родов при антенатальной и интранатальной гипоксии плода, а также морфологических особенностей плаценты при антенатальной гипоксии плода. Обоснована нерешённость данной проблемы и необходимость её дальнейшего изучения.

Вторая глава диссертации под названием **“Материалы и методы исследования женщин с риском гипоксии плода”** описаны основные материалы исследования и методы, использованные в научной работе. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте на кафедры акушерства и гинекологии семейной медицины, на базе Бухарского филиала РИО и БСИАТМ ДМ, и Бухарском филиале Института иммунологии и геномики человека АН РУз в период с 2023 по 2025 годы.

Для определения группы риска перинатальной патологии ретроспективно изучены 100 истории беременности и родов у женщин, а также развитие новорождённых с диагнозом перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС). Проспективно было обследовано 115 женщин, у 30 из которых наблюдалось физиологическое течение беременности и родов, а у 85 - риск развития гипоксии плода. Основную 2-ю группу составили 41 беременных женщин (2-я группа), которые не получали соответствующей профилактической терапии или получали лечение на поздних сроках первого триместра, и в 3-й группу составили 44 беременные женщины, которые в ранние сроки беременности прошли комплексное обследование и получали терапию, направленную на профилактику гипоксии плода.

Были проанализированы срок и методы родов беременных женщин и установлено, что у: в 1-й (контрольной) группе у всех пациенток наблюдались срочные (доношенные) вагинальные роды — 100% (n=30). Во 2-й группе в 46,3 % случаев (n=19) наблюдались преждевременные роды, в 53,6 % случаев (n=22) — роды в срок; из них 34,1 % (n=14) составили естественные (вагинальные) роды, в 65,8 % случаев (n=27) — оперативные роды. В 3-й группе в 13,6 % случаев (n=6) наблюдались преждевременные роды, в 86,3 % случаев (n=38) — срочные роды; из них 77,2 % (n=34) составили естественные (вагинальные) роды, 22,7 % (n=10) — оперативные роды (рис.1).

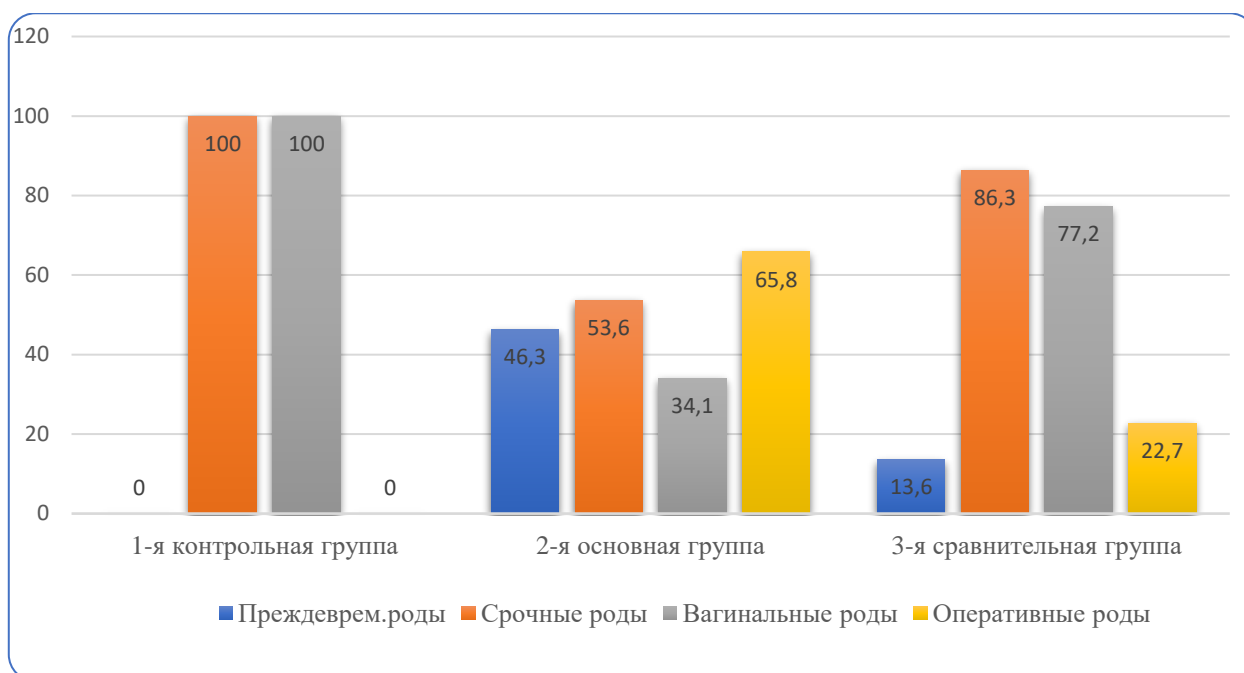


Рисунок 1. Анализ гестационного срока и способа родоразрешения у беременных женщин в исследовании (%)

Клинические и лабораторные исследования включали общий анализ крови матери, С-реактивный белок (СРБ), оценку состояния системы гемостаза, а также исследование уровней интерлейкинов (IL-6, IL-10 и TNF- α) в пуповинной крови новорожденных. Для этого использовались автоматический гематологический анализатор «HumanCount 30TS/HumanCount 60TS», коагулометрический аппарат «Human Clot Junior» и иммуноферментный анализатор «Вектор-Бест» (Россия).

В функционально-диагностических исследованиях изучались доплерометрия системы матка-плацента-плод (RI, PI), фетометрия, плацентометрия, а также морфология плаценты. Эти исследования проводились с использованием аппаратов Aloka 1400, TOSHIBA (Eccosee) CCA-340A (Япония) и микроскопа Leica DM 1000.

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием методов вариационной статистики. Статистический анализ выполнялся на персональном компьютере с процессором «Dell XPS 13» с использованием программного комплекса, предназначенного для медицинских и биологических исследований.

В третьей главе диссертации **"Ретроспективный анализ. Факторы риска развития ГИЭ у новорожденных"** ретроспективно проанализировано состояние здоровья 100 матерей, течение периода беременности, течение и виды родов, данные акушерско-гинекологического анамнеза. В ретроспективной группе беременных женщин проведён анализ наиболее значимых патологий, связанных с развитием гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). Среди факторов риска ведущие позиции занимали анемии различной степени тяжести — 85%, воспалительные заболевания органов малого таза — 44% и тяжёлая преэклампсия — 38% (табл.1).

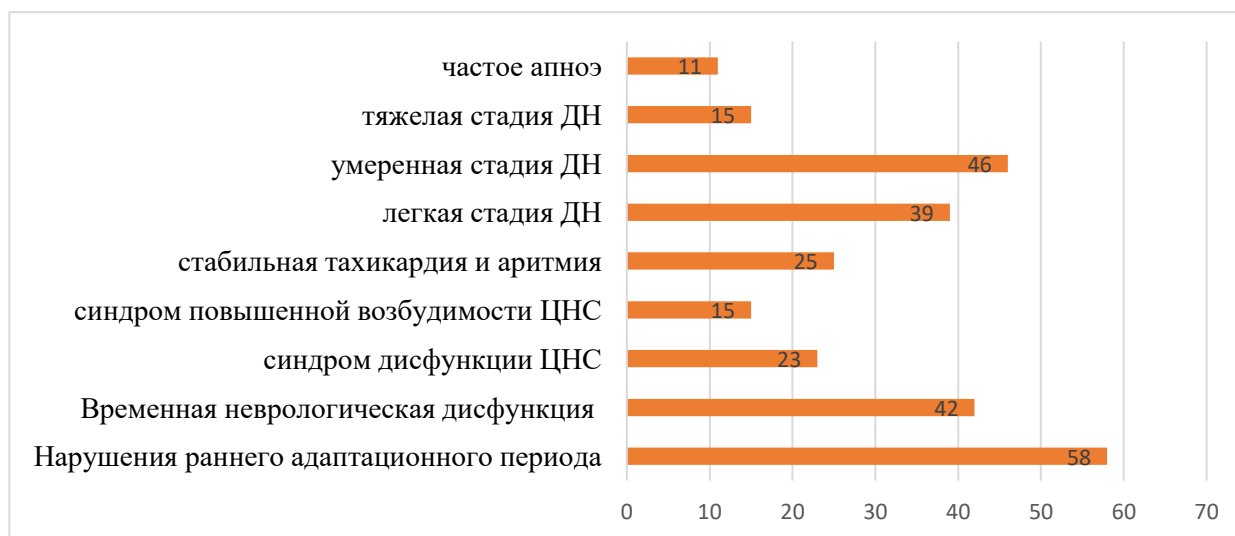
Таблица 1

**Факторы риска, приводящие к развитию ГИЭ у женщин
ретроспективной группы % (n=100)**

№	Генитальные патологии		Экстрагенитальные патологии		Патологии во время беременности и родов	
	заболевание	(%)	заболевание	(%)	заболевание	(%)
1	Воспалительные заболевания органов малого таза	44	анемия	85	тяжелая преэклампсия	38
2	невынашивание беременности, аборты	18	Заболевания эндокринной системы	33	Индукция родов и неэффективная индукция родов	32
3	Первичное и вторичное бесплодие	11	Органов дыхания	12	Гестационная гипертензия	17
4	внематочная беременность	8	ЖКТ	5	неудовлетворительные роды	11
5	эрозия матки	4	ЗССС	4	Предлежание плаценты	5

Что касается паритет родов, то первые роды составляют 15% (n=15); вторые роды - 60% (n=60); третьей и более роды - 25% (n=25). У 25% (n=25) матерей в анамнезе были тяжелые акушерские осложнения. Когда изучали продолжительность и тип родов в ретроспективной группе, 55% (n=55) из них были преждевременными (на сроке 24-36 недель), из которых 12% (n=12) были естественными, 43% (n=43) - хирургическими, 45% (n=45) родились в положенный срок (в пределах 37-41 недели), из которых 23% (n=23) были естественными, а 22% (n=22) - хирургическими.

Состояние новорожденных было проанализировано ретроспективно и оценено. Клинические синдромы гипоксик-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у новорожденных были изучены и проанализированы (рис.2).



**Рисунок 2. Анализ состояния новорождённых в ретроспективной группе.
% (n = 100)**

В четвертой главе диссертации, "**Особенности клинико-лабораторных показателей беременных женщин в группе обследования**", представлен анализ клинико-лабораторных показателей 115 женщин и результатов исследования интерлейкинов в пуповинной крови младенцев. В исследовательских группах мы изучали гематологические, коагуляционные и иммунологические показатели. Из гематологических показателей: определяли количество форменных элементов в периферической крови, гематокрит и ЭЧТ. Изучение этих показателей у здоровых матерей показало, что почти все данные находились на верхних и/или нижних границах нормальных значений. Во 2-й основной группе при изучении гематологических показателей у матерей по сравнению с 1-й контрольной группой наблюдались изменения по следующим параметрам: общее количество эритроцитов снизилось в 1,13 раза ($p < 0,05$), гемоглобин — в 1,3 раза ($p < 0,05$), гематокрит — в 1,11 раза ($p < 0,05$), тромбоциты — в 1,15 раза ($p < 0,05$), лейкоциты увеличились в 1,21 раза ($p < 0,05$), а СОЭ увеличилась в 1,86 раза ($p < 0,05$). Сравнительные исследования проводились также с матерями из 3-й группы. Полученные результаты в 3-й группе показали статистическую несостоятельность по сравнению с контрольной группой: общее количество эритроцитов снизилось в 1,06 раза ($p < 0,05$), гемоглобин — в 1,23 раза ($p < 0,05$), гематокрит — в 1,08 раза ($p < 0,05$), при этом значимых изменений в количестве тромбоцитов не наблюдалось; лейкоциты увеличились в 1,08 раза ($p < 0,05$), СОЭ — в 1,48 раза ($p < 0,05$), (табл.2).

Таблица 2

Сравнительные гематологические показатели матерей в исследуемых группах n=115

Показатели	Группы исследования		
	1-контрольная группа, n=30	2- основная группа, n=41	3-сравнительная группа, n=44
Гемоглобин, г/л	112,5±1,48	88,8±1,26* ↓ ^	91,1±1,57* ↓
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,23±0,06	2,84±0,08* ↓	3,03±0,7* ↔
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,57±0,27	10,4±0,74* ↑ ^	9,27±0,27 ↑
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	233,7±7,24	202,8±2,87* ↓ ^	220,2±6,19 ↔
Гематокрит, %	33,2±0,68	29,8±0,49* ↓	30,6±0,47* ↓
СОЭ, мм/ч	11,9±0,93	22,1±1,04* ↑ ^	17,6±0,76* ↑

Примечание: * — признак достоверного различия по сравнению с контрольной группой; ↑, ↓ — направление изменений; ↔ — существенных различий нет; ^ — признак достоверного различия по сравнению с показателями 1-й группы.

Вместе с основными гематологическими параметрами были изучены и основные показатели свёртывающей системы – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген, D-димер и международное нормализованное отношение (МНО). Полученные результаты по 2-группе несколько отличались от данных контрольной группы, достоверные отличия касались АЧТВ снижение в 2,33 раза, ($p < 0,05$), МНО снижение в 1,3 раза,

($p < 0,05$), ПТИ повышение в 1,12 раза, ($p < 0,001$) и D-димер повышение в 3,34 раза, ($p < 0,001$) и 2 параметра (ПВ и фибриноген) достоверно не отличались ($p > 0,05$) от данных контроля. В 3-й группе отмечена аналогичная 2-й группе тенденция и интенсивность изменений показателей: наблюдалось снижение АЧТВ в 1,07 раза ($p < 0,05$), снижение МНО в 1,15 раза ($p < 0,05$), повышение ПТИ в 1,06 раза ($p < 0,001$) и увеличение уровня D-димера в 2,85 раза ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнительные основные параметры свёртывающей системы
крови матерей в исследуемых групп $n=115$**

Показатели	Группы исследования		
	1-контрольная группа, $n=30$	2- основная группа, $n=41$	3-сравнительная группа, $n=44$
АЧТВ, сек	$30,56 \pm 0,59$	$13,1 \pm 0,67^* \downarrow \wedge$	$28,6 \pm 0,81^* \downarrow \wedge$
ПВ, сек	$13,23 \pm 0,18$	$13,3 \pm 0,51^* \leftrightarrow$	$13,1 \pm 0,67^* \leftrightarrow$
ПТИ, %	$80,6 \pm 4,18$	$90,1 \pm 0,48^* \uparrow$	$85,9 \pm 2,15^* \uparrow$
Фибриноген, г/л	$3,36 \pm 0,07$	$3,49 \pm 0,13 \leftrightarrow$	$3,41 \pm 0,13 \leftrightarrow$
D-димер, мг/л	$0,79 \pm 0,04$	$2,64 \pm 0,19^* \uparrow$	$2,25 \pm 0,13^* \uparrow$
МНО, ед	$1,04 \pm 0,005$	$0,8 \pm 0,03 \downarrow$	$0,9 \pm 0,03 \downarrow$

Примечание: * — признак достоверного различия по сравнению с контрольной группой; \uparrow , \downarrow — направление изменений; \leftrightarrow — существенных различий нет; \wedge — признак достоверного различия по сравнению с показателями 1-й группы.

Кроме того, у женщин исследуемой группы был проведён сравнительный анализ уровня С-реактивного белка (СРБ). Результаты исследования показали, что у женщин из 1-й (контрольной) группы уровень СРБ находился в пределах физиологической нормы ($6,35 \pm 0,51$ мг/л). У женщин 2-й (основной) группы уровень СРБ был достоверно повышен ($6,35 \pm 0,51$ мг/л против $56,04 \pm 0,21$ мг/л — повышение в 8,82 раза, $p < 0,05$), у женщин из 3-й (сравнительной) группы — ($6,35 \pm 0,51$ мг/л против $35,18 \pm 0,81$ мг/л — повышение в 5,54 раза, $p < 0,05$), (рис.3).

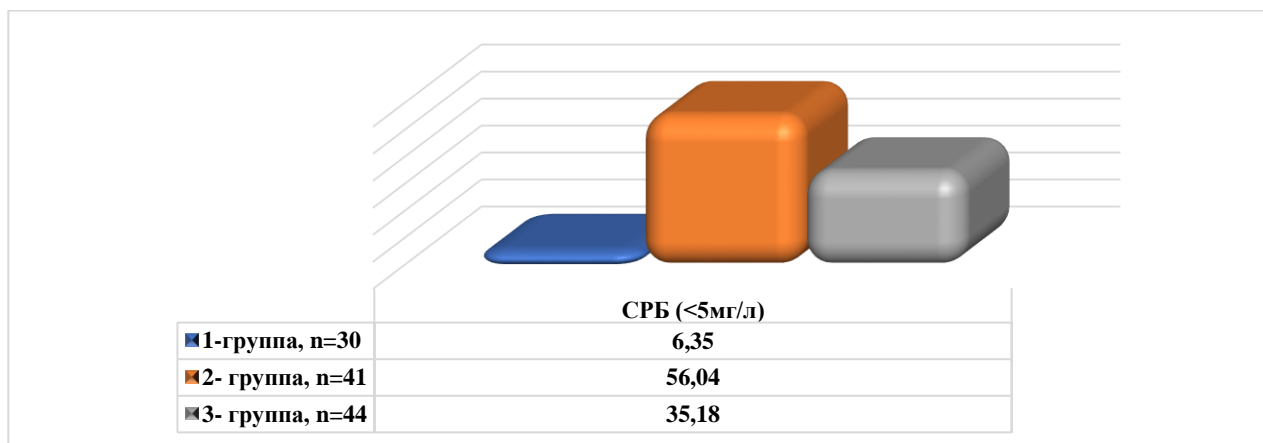


Рисунок 3. Сравнительный анализ уровней С-реактивного белка у матерей исследуемых групп ($n = 115$).

Различные функциональные и органические поражения сопровождаются изменениями активности иммунной системы, в том числе цитокинового статуса. Учитывая тот факт нами, были выбраны IL-6, IL-10 и TNF- α . Полученные результаты показали, что содержание IL-6 у новорожденных с перинатальной патологией составили $130,9 \pm 6,30$ пг/мл, что на 38,50 раза достоверно больше, чем у того же показателя здоровых новорожденных - $3,40 \pm 0,51$ пг/мл ($p < 0,001$). Установлено, что параметры цитокина IL-10 у новорожденных 2-группы составили $14,2 \pm 0,72$ пг/мл, что на 1,28 раза достоверно выше показателей (контрольной) 2- группы. TNF- α был изучен в качестве провоспалительного фактора. Результаты показали, что содержание данного цитокина составил $23,9 \pm 2,30$ пг/мл, что на 10,08 раза больше, чем параметры здоровых новорожденных - $2,37 \pm 0,23$ пг/мл ($p < 0,001$). Отмечали достоверное повышение IL-6 в 38,50 раза, IL-10 в 1,28 раза и TNF- α в 10,08 раза у новорожденных, родившихся от матерей относившихся во 3 – группе по отношению к этим параметрам детей родившихся от матерей относящихся в 2 – группы ($p < 0,05$ - $p < 0,005$), (рис. 4).

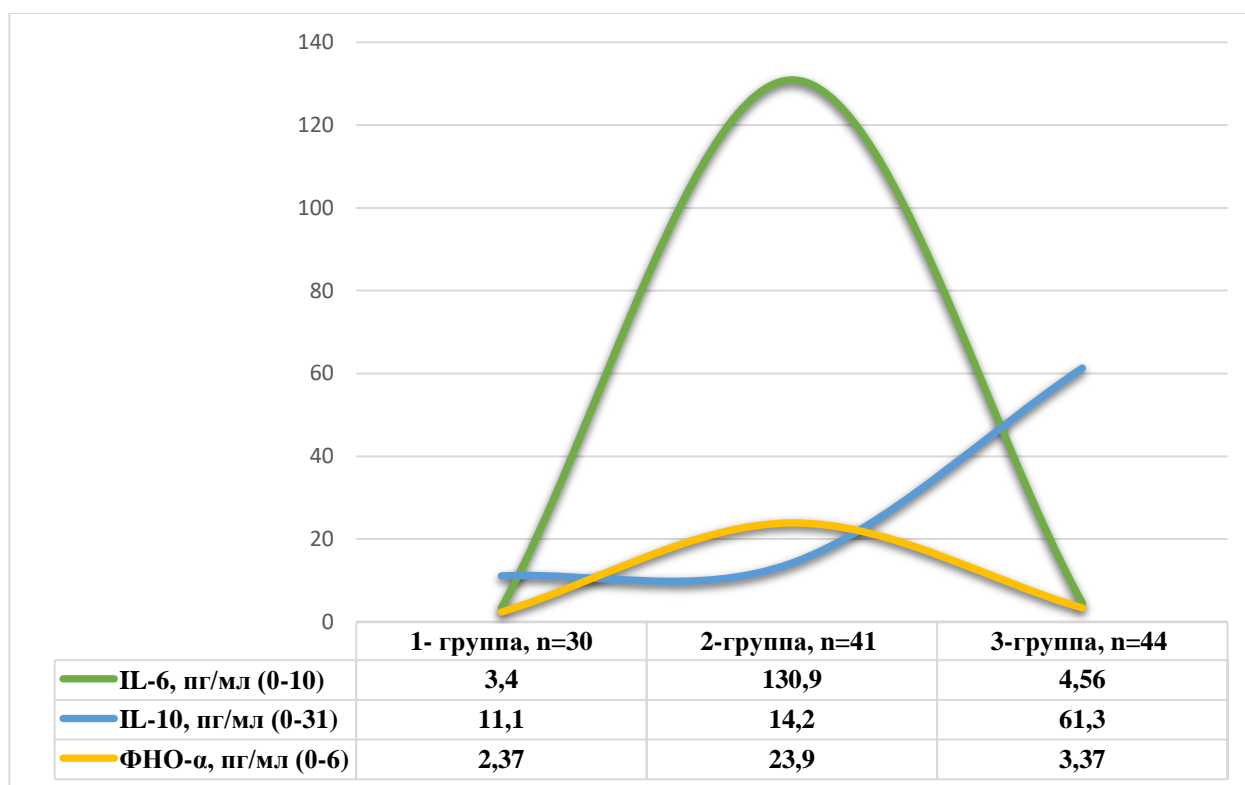


Рисунок 4. Сравнительные основные показатели свёртывающей системы крови матерей в исследуемых группах.

В дальнейшем был сравнительно изучен и анализирован цитокиновый статус у новорожденных которые были с перинатальным поражением ЦНС смешанного генеза, родившихся от матерей которые получали стандартное лечение своевременно (3-группа). Содержание провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α в сыворотке крови обследованных составили соответственно $4,56 \pm 1,03$ пг/мл и $3,37 \pm 1,03$ пг/мл, что было на уровне значений контрольной группы, достоверно не отличаясь от них ($p > 0,05$), (рис. 5).

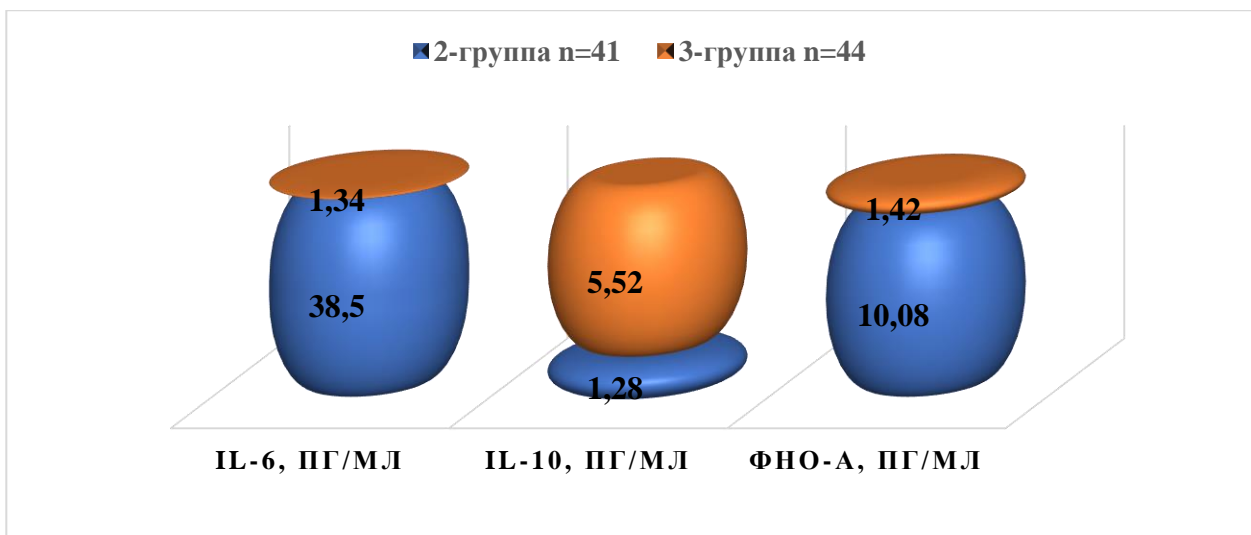


Рисунок 5. Показатели кратности отличий концентрации цитокинов по отношению к данным контрольной группы, сколько раз.

В пятой главе диссертации, "**Особенности функциональных диагностических показателей и морфологических данных плаценты у пациенток исследуемых групп**", представлены результаты УЗИ, доплерометрии, фетометрии, плацентометрии, а также морфология плаценты у 115 беременных женщин в обследованных группах.

Сравнительный анализ показателей доплерографии маточных артерий в сроки 5–11 недель беременности было установлено следующее: во 2-й и 3-й группах наблюдались статистически достоверные изменения пульсационного индекса (PI) по сравнению с контрольной группой, а именно снижение соответственно в 1,5 и 1,1 раза в правой маточной артерии и 1,5 и 1,3 раза в левой маточной артерии. На ранних сроках беременности кровотоки в маточных артериях характеризуется высоким сопротивлением (сосуды имеют спиралевидную форму и узкий просвет, ворсины хориона только начинают внедряться в стенку матки), поэтому пульсационный индекс в норме на ранних сроках высокий. Снижение PI на этом сроке является ненормальным и свидетельствует о нарушениях плацентации, фето-плацентарной недостаточности и высоком риске развития фетальной гипоксии у развивающегося плода (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей доплерографии маточных артерий в исследуемых группах в сроки 5–11 недель беременности (n = 115)

Группы	a.uterina dextra			a.uterina sinistra		
	PI	RI	СДО	PI	RI	СДО
Группа 1, n=30	1,72±0,12	0,64±0,03	5,58±0,29	1,76±0,12	0,64±0,03	5,68±0,29
Группа 2 n=41	1,17±0,04 а	0,70±0,02	5,22±0,09	1,14±0,04а	0,66±0,01	5,30±0,10
Группа 3, n =44	1,49 ±0,04а	0,67±0,01	5,44±0,07	1,35±0,06а	0,67±0,01	5,44±0,09

Примечание: а – достоверная разница исследуемых показателей у пациенток с физиологическим и патологическим течением беременности ($p < 0,05$); б – достоверная разница показателей между лечеными и нелечеными пациентками ($p < 0,05$); достоверная разница показателей между 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

У женщин на 11–14-й неделе беременности при повторном УЗИ хориона и желточного мешка и проведённом сравнительном анализе было установлено следующее: в 1-й группе толщина хориона увеличилась с ростом гестации на 1,4 раза, тогда как во 2-й группе этот показатель был на 1,6 раза меньше по сравнению с 1-й группой, а в 3-й группе — на 1,2 раза меньше. В 2-й группе по сравнению с 3-й показатель был на 1,3 раза ниже. На 11–14-й неделе у пациентов 2-й группы объём желточного мешка был в 2,04 раза больше по сравнению с контрольной группой. Согласно результатам доплерометрии, проведённой на 11–14-й неделе, в 2-й и 3-й группах пульсационный индекс (PI) в правой маточной артерии снизился соответственно в 1,59 и 1,47 раза, а в левой маточной артерии — соответственно в 1,82 и 1,4 раза (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ доплерометрических показателей, проведённых у женщин исследуемой группы в сроки беременности 11–14 недель (n=115).

Группы	a.uterina dextra			a.uterina sinistra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-группа, n=30	1,96±0,05	0,76±0,01	5,32±0,05	1,99±0,04	0,75±0,01	5,29±0,04
2-группа n= 41	1,23±0,06 ^a	0,71±0,01	5,10±0,05	1,09±0,04 ^a	0,73±0,01	5,10±0,06
3-группа n= 44	1,33±0,07 ^a	0,74±0,01	5,14±0,03	1,42±0,06 ^{a,б}	0,77±0,01	4,96±0,05

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью ($p < 0.05$); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками ($p < 0.05$); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами ($p < 0.05$).

Согласно результатам доплерометрии на 20–23-й неделе беременности, пульсационный индекс (PI) в пуповинной артерии по сравнению с контрольной группой увеличился в 2-й группе в 1,37 раза, а в 3-й группе — в 1,10 раза, что указывает на плацентарную недостаточность. Кровоток в средней мозговой артерии плода не отклонялся от нормативных показателей, при этом PI по сравнению с контрольной группой снизился в 2-й группе на 1,04 раза и в 3-й группе на 1,02 раза. Таким образом, на этом сроке гестации гемодинамические нарушения наблюдаются не только в маточных артериях, но и в пуповинной артерии. СРI составил 1,04 во 2-й основной группе и 1,33 в 3-й сравнительной группе (в норме этот показатель должен быть > 1), (табл.6).

Таблица 6

Сравнительный анализ доплерометрических показателей, проведённых у женщин исследуемой группы в сроки беременности 20–23 недели, (n=115).

Группы	Артерия пуповины			СМА		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-гр	1,42±0,05	0,73±0,01	4,09±0,04	2,13±0,03	0,81±0,04	3,93±0,02
2-гр	1,95±0,06	0,75±0,01	4,00±0,10	2,04±0,03	0,80±0,01	3,90±0,02
3-гр	1,57±0,05 ^a	0,82±0,01	4,01±0,06	2,09±0,03	0,81±0,02	3,90±0,02

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью ($P < 0.05$); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками ($P < 0.05$); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами ($P < 0.05$).

Согласно данным доплерометрии, проведённой на сроке 30–33 недели, пульсационный индекс (PI) и индекс сопротивления (RI) в пуповинной артерии плода были сравнительно повышены по сравнению с контрольной группой: в 2-й группе PI увеличился в 1,4 раза, RI — в 1,42 раза; в 3-й группе PI — в 1,14 раза, RI — в 1,2 раза. Это свидетельствует о повышении сопротивления сосудов плаценты и рассматривается как признак плацентарной недостаточности. В средней мозговой артерии плода PI снизился в 2-й группе по сравнению с контрольной и сравнительной группами соответственно на 1,2 и 1,1 раза, RI — на 1,2 и 1,04 раза, при этом разница была статистически достоверной. Таким образом, в третьем триместре беременности основные изменения наблюдаются в пуповинной и средней мозговой артериях плода. CPI составил: в 1-й контрольной группе — 1,37; во 2-й основной группе — 0,77; в 3-й сравнительной группе — 1,1 (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительный анализ доплерометрических показателей, проведённых у женщин исследуемой группы в сроки беременности 30–33 недели, (n=115).

Группы	Артерия пуповины			Маточная артерия			СМА		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-гр	1,15± 0,09	0,65±0 ,01	2,82±0 ,13	0,8±0, 03	0,76±0, 004	6,53±0 ,06	1,58±0 ,03	0,88±0 ,01	3,18±0 ,03
2-гр	1,74± 0,04	0,79±0 ,02	2,04±0 ,10	0,97±0 ,02	0,83±0, 01	6,36±0 ,08	1,35 ±0,03	0,73±0 ,01	2,73±0 ,03
3-гр	1,31± 0,03	0,71±0 ,01	2,68±0 ,04 ^a	0,92±0 ,02	0,82±0, 002	6,34±0 ,06	1,45±0 ,04	0,84 ±0,01	3,06±0 ,04

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Морфологические изменения в ткани плаценты в контрольной группе при физиологических родах нами не было выявлено: Плацента имел дисковидную форму, диаметром около 17,5±2,30 см, толщиной 2–3 см в центральной части, и весом около 525±,30 граммов. Количество котиледонов обычно варьировали от 14 до 29. В наших наблюдениях гипоксия плода из 54 случаев у 47 произошёл в период протекания беременности, только в 7 случаев непосредственно во время родов (рис.6).

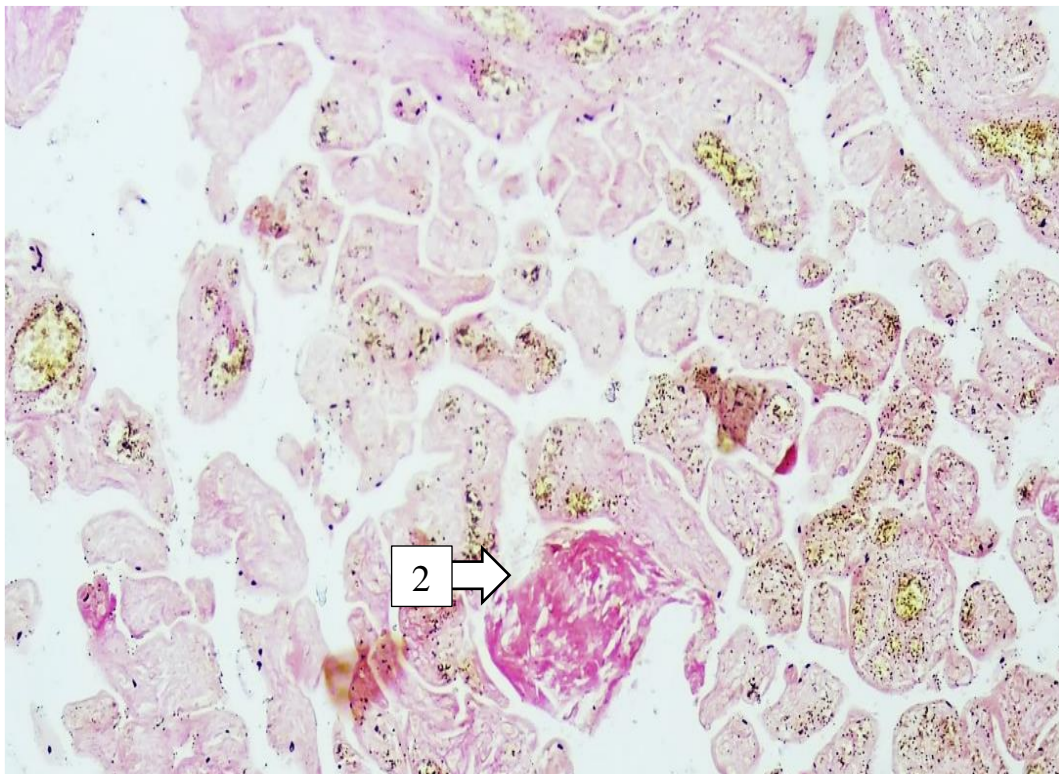
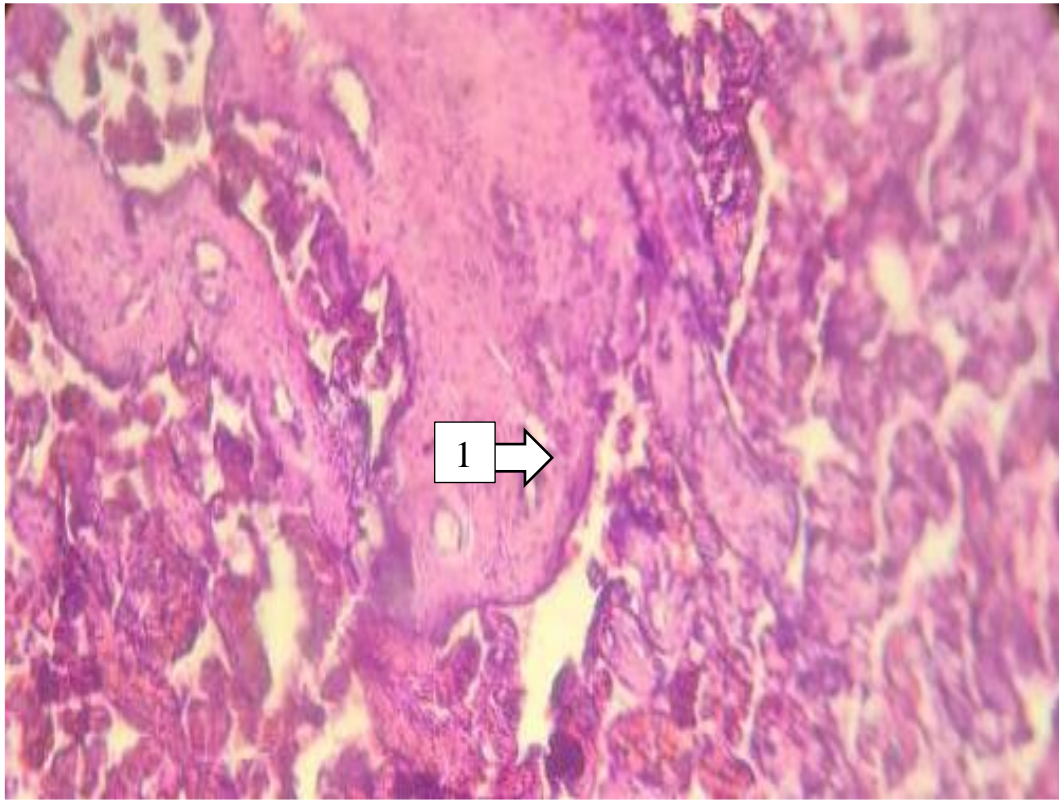


Рисунок 6. В 38 недель физиологически протекавшая беременность (1) и беременность с лёгкой и умеренной гипоксией (2). Плацентарные ткани после родов Окраска гематоксилин-эозином. Объектив: 10×20

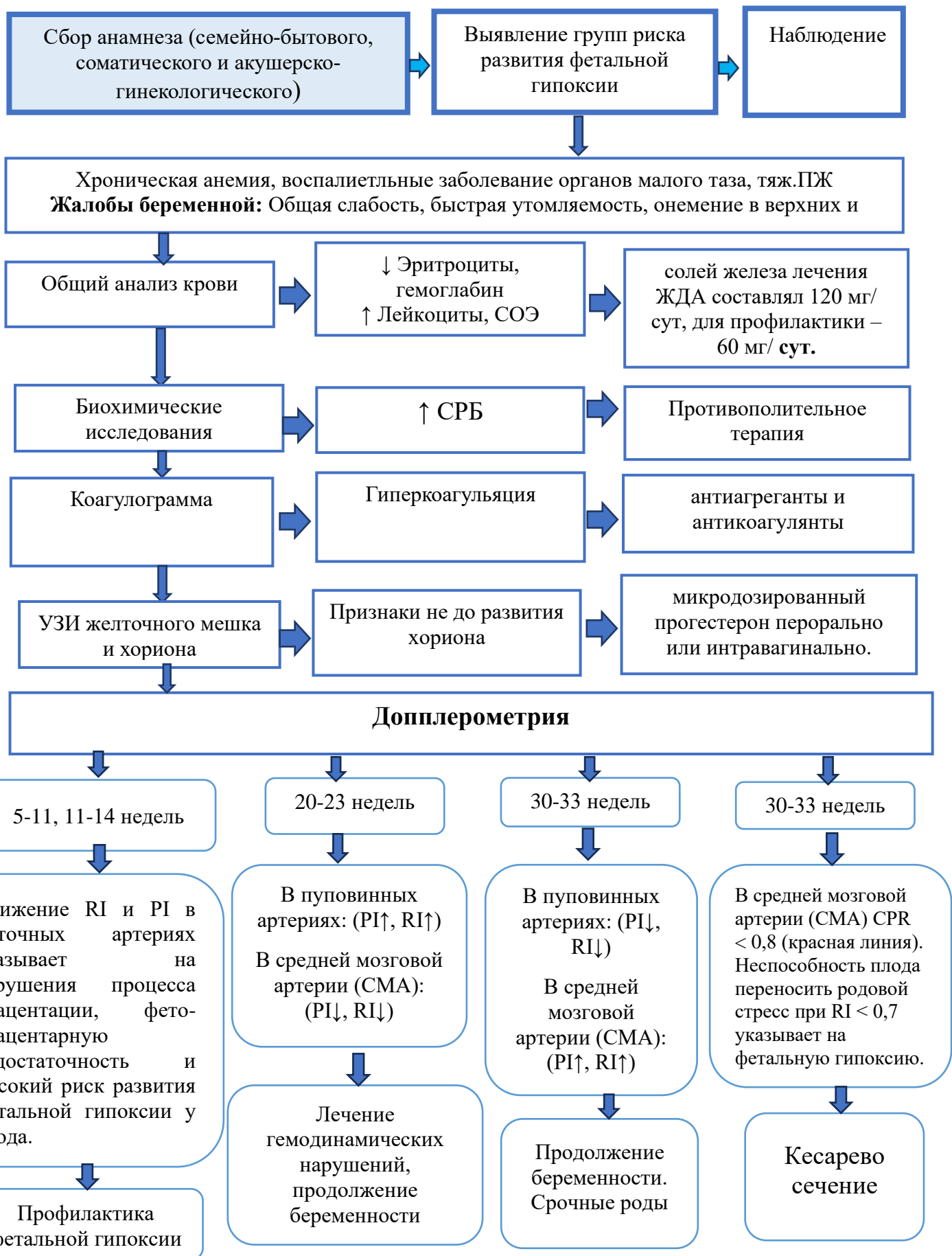


Рисунок 7. Алгоритм ведения беременности и родов беременных женщин с риском ГИЭ.

Выводы

1. Основные и достоверные факторы риска развития ГИЭ могут включать следующее: хроническая анемия различной степени тяжести (во 2-й и 3-й группе встречалась в 59,3% случаев — в 2,8 раза чаще, чем в контрольной группе). Воспалительные заболевания органов малого таза (во 2-й основной группе — 17%, что в 1,5 раза выше по сравнению с контрольной группой). Тяжёлая преэклампсия (в 21,5% случаев — в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе), является одним из основных факторов риска развития фетальной гипоксии, что, в свою очередь, служит основанием для разработки индивидуализированного алгоритма.

2. Повышение уровня D-димера (во 2-й группе — в 3,34 раза и в 3-й группе — в 2,85 раза; $P < 0,001$) свидетельствует о наличии нарушений в системе кровообращения. Увеличение уровня С-реактивного белка (соответственно в 8,82 и 5,54 раза; $P < 0,001$), скорости оседания эритроцитов (соответственно в 1,86 и 1,48 раза; $P < 0,05$) и количества лейкоцитов (соответственно в 1,21 и 1,08 раза; $P < 0,05$) указывает на активацию воспалительного процесса. Гемодинамические нарушения на сроке беременности 5–14 недель проявляются снижением PI в маточных артериях, а на 20–23-й неделе — повышением пульсационного индекса (PI) и индекса сопротивления (RI) в пуповинной артерии (в 2-й группе в 1,37 раза, в 3-й группе в 1,10 раза по сравнению с контрольной группой), что может свидетельствовать об усилении фетоплацентарной недостаточности. Эта ситуация, в свою очередь, повышает риск развития фетальной гипоксии и впоследствии гипоксико-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). Поэтому на основании этих показателей проводятся профилактические мероприятия.

3. Снижение RI ($> 0,7$, «эффekt защиты мозга») и PI ($< 1,30$) в средней мозговой артерии плода, а также повышение этих показателей в пуповинной артерии, а также CPI ниже 0,8 (красная линия) считаются маркерами фетальной гипоксии и указывают на ослабление компенсаторных механизмов плода при родовом стрессе. Эти доплерометрические показатели служили важными нормативными критериями при выборе способа родоразрешения. Проведение кесарева сечения у 26,9% ($n=31$) беременных позволило снизить риск развития гипоксико-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у плода в 2,1 раза, что подтверждает их высокую прогностическую значимость.

4. Своевременно проведённая комплексная терапия способствовала тому, что уровни провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α и D-димера в 3-й группе не отличались от контрольных значений ($P > 0,05$), тогда как уровень противовоспалительного IL-10 был достоверно выше как по сравнению с контрольной группой (в 5,52 раза, $P < 0,001$), так и со 2-й группой (в 4,32 раза, $P < 0,001$). Это свидетельствует о положительном влиянии терапии, направленной на снижение воспалительного ответа и модуляцию иммунного статуса новорождённых.

5. Доказано, что проведение комплексного обследования показателей, прогностически значимых для определения гипоксического состояния плода и развития ГИЭ на ранних сроках беременности, мониторинг в соответствии с гестационным возрастом, своевременное начало терапии, правильный выбор времени и метода родоразрешения, а также оценка иммунного статуса новорождённых позволили снизить частоту развития ГИЭ на 80,2 % во II основной группе и на 90,5 % — в III основной группе.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02. AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN
SINO**

BOLTAEVA MALIKA MIRALIEVNA

**MODERN ASPECTS OF PREDICTION AND EARLY DIAGNOSIS OF
FETAL HYPOXIA TO REDUCE THE PERINATAL MORBIDITY IN
HYPOXIC-ISCHEMIC GENESIS**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
of the Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

Bukhara – 2025

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under NoB2023.3. PhD/Tib3684

The dissertation was carried out at the Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser: **Negmatillaeva Mastura Nurullaevna**
doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Karimova Nilufar Nabijanovna**
doctor of medical sciences, professor

Startsova Nadezdha Mikhailovna
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Samarkand state medical university**

The defense of the doctoral dissertation will be place at the meeting of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute on « ____ » _____ 2025 at _____ (Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan Street, Building 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail:buhme@mail.ru).

The dissertation can be found in the information resource center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No.____). (Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan Street, Building 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail:buhme@mail.ru).

The abstract of the dissertation was distributed on « ____ » _____ 2025.

(Registry record No. _____ dated « ____ » _____ 2025).

D.T. Khodjjeva

Chairman of the Scientific Council for the Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Sh. Ahmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the scientific seminar at the Science Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The purpose of the study. To evaluate the roles of hemodynamic, immunological and functional diagnostic markers in the prediction and early diagnosis of fetal hypoxia in order to reduce perinatal morbidity and mortality.

The object of the study To determine the risk group for perinatal pathology, the medical history of 100 women who were diagnosed with hypoxic-ischemic genetic perinatal CNS was retrospectively studied at the Bukhara Perinatal Center. 115 women injury were prospectively examined, all the examined women (n=115) were divided into 3 groups to compare the obtained research parameters and in order to obtain reliable data: group 1 - women with the physiological course of pregnancy and childbirth (n=30); Group 2 consisted of 41 pregnant women who were registered at the end of the second trimester of gestation and did not receive appropriate preventive therapy; group 3 consisted of 44 patients who were registered from early pregnancy and underwent a comprehensive examination in a timely manner and received therapy aimed at preventing fetal hypoxia.

The subjects of the study were the umbilical cord blood of the newborn, the mother's blood serum, as well as the placenta.

Scientific novelty of the research is as follows:

based on the conducted studies, measures were studied to predict and early diagnose fetal hypoxia, prevent and correct blood flow disorders in the placenta-fetus system, in order to reduce fetal brain dysfunction and its consequences;

The methods of individual and differentiated comprehensive research of preventive therapy, choice of time and method of delivery of pregnant women at risk were studied;

measures for the prevention of intrauterine and neonatal cerebral dysfunction are scientifically substantiated by timely detection and study of early prognostic signs of GIE using clinical, laboratory, instrumental and diagnostic methods;

for the timely early diagnosis of GIE, promising medical directions for improving the level of medical personnel, methods of pre-emergency training and early rehabilitation have been developed;

the developed comprehensive system of forecasting and early diagnosis of hypoxic fetal condition, pathologies of the nervous system of newborns allows to increase the infant health index and reduce childhood disability as the future generation of the Republic of Uzbekistan.

Implementation of research results.

Based on the scientific data obtained on modern aspects of forecasting and early diagnosis of fetal hypoxia in order to reduce perinatal pathology of hypoxic-ischemic origin, a methodological recommendation entitled "Study of morphological changes in placental tissues to assess the effectiveness of treatment of perinatal pathology of hypoxic-ischemic origin" was approved (conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino dated February 28, 2025, No. 25-m/041). During the study, the results obtained to improve the effectiveness of diagnosis and treatment of the disease were implemented in healthcare practice, in particular on the basis of orders from the Bukhara City

Maternity Complex (No. 53 dated April 10, 2025) and the Maternity Complex No. 2 of the city of Andijan (No. 55 dated April 10, 2025).

Approbation of research results. The main results of the dissertation were discussed at 5 scientific and practical conferences, including 2 international and 3 national.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, 18 scientific papers were published, including 15 articles in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, in particular 5 publications in national and 1 publication in foreign journals.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, findings, and a list of references. The volume of the dissertation consists of 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н. Диагностические критерии фетальной гипоксии плода // Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2023. - №8(58). – С. 3-7 (14.00.00, №22).
2. Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н. Хомила гипоксияси мавжуд беморларнинг клинико анамнестик хусусиятлари// Проблемы биологии и медицины- Самарканд, 2023. - №6(150). – С. 82-85. (14.00.00, №19).
3. Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н Янги тугилган чакалоқларда гипоксик ишемик энцефалопатия ривожланиши учун хавф омиллари// Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари. 2024.- №3(106). – С. 31-33. (14.00.00, №14).
4. Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н. Differential diagnosis and treatment of neonatal encephalopathies// Вестник ТМА - 2024. - №10.2. – С. 124-128. (14.00.00, №13).
5. Болтаева М.М Янги туғилган чакалоқларда Марказий асаб тизимининг perinatal шикастланишининг асосий сабаблари //Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари//- 2024. - №4(107). – С. 23-25. (14.00.00, №14).
6. Boltaeva M.M The main causes of perinatal damage to central nervous system in newborns// American journal of medicine and medical sciences 2024. - №14(6). – С. 1543-1545. (14.00.00, №2).

II бўлим (II часть, Part II)

7. Болтаева М.М Modern aspects of forecasting and early diagnosis of fetal hypoxia to reduce the perinatal incidence of hypoxic-ischemic genesis// Web of scientist. International scientific research journal. №4, 2023 - P.953-963
8. Болтаева М.М Современные аспекты прогнозирования и ранней диагностики фетальной гипоксии для снижения перинатальной заболеваемости гипоксически-ишемического генеза// «Oriental renaienssence educational, social and natural sciences №3,4 2023 – С. 693-697
9. Болтаева М.М Оценка развития диагностические критерии фетальной гипоксии плода// Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Современные тренды в охране материнство и детство», - Астана, 2024. - С.149-150.
10. Болтаева М.М. The main causes of perinatal damage to the central nervous system in newborns// Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Современные тренды в охране материнство и детство», - Астана, 2024. - С.200-201

11. Болтаева М.М. Modern aspects of prediction and early diagnosis of fetal hypoxia to reduce the perinatal morbidity in hypoxic-ischemic genesis//Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Роль медико – биологических предметов в формирование клинического мышления врачей общей практики», - Ташкент, 2024. - С.23-25

12. Болтаева М.М. Стадии гипоксии и описание плаценты матери в перинатальном заболевании новорожденного//Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Роль медико – биологических предметов в формирование клинического мышления врачей общей практики», - Ташкент, 2024. - С.25-26

13. Болтаева М.М. Maternal proinflammatory processes and fetal central nerv system response// Илмий ва инновацион терапия, Бухара 2024. - №4 – С. 48-49

14. Болтаева М.М. Описание плаценты матери на фоне гипоксии Сборник материалов международной научно-практической конференции// Илмий ва инновацион терапия, Бухара 2024. - №4 – С. 49-50.

15. Болтаева М.М. Определение и оценка цитокиновых параметров новорожденных, которых отмечали перинатальное поражение цнс смешанного генеза// Сборник материалов международной научно-образовательный конгресс посвященный «50-летию научного центра акушерства гинекологии и перинатологии», - Алмата, 2025. - С.251-252.

16. Болтаева М.М. Определение и оценка гематологических параметров матерей, у новорожденных которых отмечали перинатальное поражение цнс смешанного генеза// Сборник материалов международной научно-образовательный конгресс посвященный «50-летию научного центра акушерства гинекологии и перинатологии», - Алмата, 2025. - С.253-2524.

17. Болтаева М.М., Негматуллаева М.Н. Изучение морфологических изменений плаценты для оценки эффективности лечения энцефалопатии гипоксически-ишемического генеза//. Услубий тавсиянома. Бухоро, 2025 й.

18. Болтаева М. М., Негматуллаева М. Н. Диагностические критерии фетальной гипоксии плода//. № DGU 27723. Гувоҳнома. 12.09.2023.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 16.12.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №84.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-uy